CRISTIANA NICOLI DE MATTOS

Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, de duração de 12 semanas, para avaliar eficácia, tolerabilidade e segurança do topiramato na oniomania

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Doutora em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Hermano Tavares

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Mattos, Cristiana Nicoli de
Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, de duração de 12 semanas, para avaliar eficácia, tolerabilidade e segurança do topiramato na oniomania / Cristiana Nicoli de Mattos. -- São Paulo, 2019.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Psiquiatria.
Orientador: Hermano Tavares.

Descritores: 1.Comportamento aditivo 2.Ensaio clínico 3.Comportamento impulsivo 4.Método duplo-cego 5.Placebos 6.Topiramato 7.Oniomania 8.Compras compulsivas

USP/FM/DBD-068/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Ao amor: o amor que é paciente, o amor que é bondoso. "Tudo sofre, tudo crê, tudo espera, tudo suporta... Assim permanecem estes três: a fé, a esperança e o amor. O maior deles, porém, é o Amor" I Co 13. 4, 7, 13

AGRADECIMENTOS

Ao longo destes 4 anos de trabalho, tenho muito a agradecer a todos aqueles que me acompanharam durante o percurso. Todos deixaram um pedaço de si não só nesta tese, mas também em mim. Foi um período de crescimento pessoal único, de dores e alegrias; caminho no qual cada um colocou seu colorido. Serei eternamente grata a vocês, pessoas imprescindíveis para a realização e conclusão deste estudo.

Agradeço ao Prof. Dr. Hermano Tavares, por acreditar em meu trabalho e em meu potencial, pelos seus valiosos ensinamentos, que fizeram esta tese possível, e pela proximidade com que sempre fez questão de ensinar.

A Tatiana Filomensky, por ter abraçado o projeto e auxiliando não só em sua construção teórica, mas também na organização de todos os fluxos e recepção dos pacientes após o término do estudo. Também às psicólogas Renata Maransaldi e Marinalva Requião, por aceitarem o convite de participação no estudo, nas triagens e aplicação das sessões psicoeducacionais. Agradeço à paciência e trabalho incansável que tiveram (e quanto trabalho!). Obrigada pela amizade e dedicação ímpar que cada uma, a seu modo, mostrou ao longo deste caminho.

A Elen Cristina e Mara Crisóstomo, por sempre estarmos juntas nesta caminhada acadêmica, pela troca de conhecimentos e experiências, pelas dicas valiosas, apoio e amizade construída durante anos.

A meus pais, Carlos Frederico de Mattos e Lurdes das Graças Nicoli de Mattos, pelo apoio e auxílio no transporte das medições entre São José dos Campos e São Paulo.

Ao Danilo Petranović pelo seu apoio, paciência e por estar sempre presente, mesmo que distante, em todos os momentos.

À CAPES pela bolsa de estudo concedida, à FAPESP pela concessão de verba para a realização do projeto, e à Libbs pelo fornecimento do Topiramato utilizado. Estes auxílios foram de fundamental importância para o desenvolvimento desta pesquisa.

Gostaria de agradecer também à Farmácia de Manipulação Terapêutica, por cederem o material e a mão de obra necessários para o cegamento da medicação. Em especial, à farmacêutica Barbara Neme Ribeiro pelo cuidado e profissionalismo com que acompanhou o estudo.

Finalmente, aos pacientes, que prontamente aceitaram participar do estudo. Sem vocês, este trabalho não seria possível!

Esta pesquisa contou com o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES (PROEX) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (Chamada Universal - processo #445465/2014-0).

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Commitee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List *of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas
Lista de tabelas
Lista de quadros
Lista de figuras
Lista de gráficos
RESUMO
ABSTRACT
1 INTRODUÇÃO 1
1.1 O diagnóstico 3
1.2 Epidemiologia 5
1.3 Evolução e características do comprar compulsivo 7
1.4 Comorbidade e relação a outros fenômenos psiquiátricos 8
1.5 O tratamento das compras compulsivas 10
2 OBJETIVOS 18
3 HIPÓTESES 20
4 MÉTODOS 22
4.1 Desenho do estudo 23
4.2 Amostra 26
4.2.1 Critérios de inclusão 26
4.2.2 Critérios de exclusão 27
4.2.3 Método de randomização 29
4.2.4 Método de cegamento e origem da droga ativa 30
4.3 Definição e relato de eventos adversos (EA) 32
4.3.1 Classificação dos eventos adversos 33
4.3.2 Evento adverso e atribuição 33
4.3.3 Procedimentos em caso de EA 34
4.3.4 Procedimentos em caso de eventos adversos graves (EAG) 35
4.3.5 Procedimentos em caso de gravidez 36
4.3.6 Procedimentos em caso de risco de suicídio 36
4.4 Instrumentos 36
4.4.1 Dados para análise descritiva da amostra 36

4.4.2 Análise de desfecho 38
4.4.2.1 Desfecho primário 38
4.4.2.2 Desfecho secundário 39
4.4.3 Avaliação de comorbidades psiquiátricas e controle de variáveis intervenientes 43
4.4.4 Avaliação dos efeitos colateriais 45
4.5 Procedimentos 47
4.5.1 Triagem e avaliação inicial 47
4.5.2 Avaliações médicas 49
4.5.3 Monitoração à distância por telefone 50
4.5.4 Intervenção psicoeducacional 50
4.5.5 Topiramato 50
4.5.6 Prescrição 53
5 ASPECTOS ÉTICOS 54
6 IDENTIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO PROJETO 56
7 ESTIMATIVA DO TAMANHO DE AMOSTRA E ANÁLISE ESTATÍSTICA 58
8 RESULTADOS 62
8.1 Descrição da amostra e análise da homogeneidade dos grupos 63
8.2 Controle dos efeitos colaterais e parâmetros clínico-laboratoriais 73
8.3 Análise de desfechos 80
9 DISCUSSÃO 88
10 CONCLUSÕES 96
11 ANEXOS 98
Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 99
Anexo 2 - Modelo de cartão de participação no estudo 104
Anexo 3 - Modelo de psicoeducacional aplicado 105
Anexo 4 - Estudo duplo cego controlado de topiramato para oniomania 109
Anexo 5 - CBS 111
Anexo 6 - Artigos publicados 136
Anexo 7 - Documentação 159
12 REFERÊNCIAS 165

LISTAS

ABREVIATURAS

ANOVA -	Análise de variância
BDI -	Inventário de Depressão de Beck
BIS-11 -	*Barratt Impulsiviness Scale*, versão 11
CAPPesq -	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CBFS -	*Compulsive Buying Follow-up Scale*
CBS -	*Compulsive Buying Scale*
CC -	Compra compulsiva
CGI -	*Impressão Clínica Global*
CID -	*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*
DSM-5 -	*Fifth Edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
EA -	Evento adverso
EAG -	Eventos Adversos Graves
EAS -	Escala de Adequação Social
FDA -	*Food and Drug Administration*
FDA -	*US Food and Drug Administration*
GABA -	Ácido gama-amino butírico
GGT -	Gama glutamil transpeptidase
IPq-HCFMUSP	Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ISRS -	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina
ITT -	*Intention to treat*
MANOVA -	Análise multivariada de variância
MINI -	*Mini International Neuropsychiatric Interview*
PRO-AMITI -	Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso
SCID -	*Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*
SI-R -	*Saving Inventory-Revised*
SRC -	Sistema de Recompensa Cerebral
TA -	Transtorno de acumulação
TAB -	Transtorno Afetivo Bipolar
TCLE -	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TGO -	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP -	Transaminase glutâmico pirúvica
TOC -	Transtorno Obsessivo Compulsivo
TPM -	Topiramato
TSH -	Hormônio estimulante da tireoide
UKU -	Escala *Ugvalg for Kliniske Undersgelser*
YBOCS-SV -	*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale - Shopping Version*
η^2 -	Eta quadrado

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Doses e titulação da medicação do placebo ao longo do estudo 31

Tabela 2 - Propriedades farmacocinéticas do Topiramato 51

Tabela 3 - Características demográficas dos pacientes que participaram do estudo 66

Tabela 4 - Características das Compras Compulsivas (CC) na linha de base 67

Tabela 5 - Perfil das comorbidades apresentadas na linha de base na randomização inicial 68

Tabela 6 - Valores de média (desvio-padrão) das escalas aplicadas no início do estudo segundo os grupos na linha de base na randomização inicial 69

Tabela 7- Características Demográficas e Características das Compras Compulsivas dos pacientes que finalizaram o estudo 71

Tabela 8 - Perfil de comorbidades apresentadas pelos pacientes que finalizaram o estudo 72

Tabela 9 - Domínio da Escala UKU, por semana, segundo grupos 74

Tabela 10 - Presença do sintomas da Escala UKU[a] ao menos uma vez no estudo 75

Tabela 11 - Exames laboratoriais no início, meio e fim do estudo, segundo os grupos, e tipo de interação 76

Tabela 12 - Exames laboratoriais no meio do estudo, segundo os grupos 82

Tabela 13 - Exames laboratoriais no início do estudo, segundo os grupos 86

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para CC segundo McElroy 4

Quadro 2 - Ordem temporal da aplicação dos instrumentos ao longo do estudo 46

Lista de Figuras

Figura 1 - Comprimidos de Topiramato (TPM) e placebo 31

Figura 2 - Fluxo de pacientes ao longo do estudo 65

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Perfil médio de evolução ao longo do tempo da 4BOCS-SV 83

Gráfico 2 - Perfil de evolução ao longo do tempo da 51B 84

Gráfico 3 - Perfil médio de evolução ao longo ao longo do tempo da CBFS 85

Gráfico 4 - Perfil médio de evolução ao longo do tempo da BIS-11 87

RESUMO

Mattos CN. *Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, de duração de 12 semanas, para avaliar eficácia, tolerabilidade e segurança do topiramato na oniomania* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Introdução: Especula-se que a Oniomania ou Compras Compulsivas (CC) compartilhe características clínicas e substratos neurobiológicos com a dependência de substâncias psicoativas, assim como outros comportamentos denominados dependências comportamentais. Os estudos mais recentes para tratamento das dependências têm explorado o potencial clínico de fármacos capazes de bloquear o efeito reforçador dessas substâncias ou comportamentos através da modulação direta ou indireta da atividade dopaminérgica na via córtico-límbico-estriatal. Seguindo esta linha de raciocínio, o topiramato vem sendo investigado para o tratamento do transtorno do jogo, compulsão alimentar e dependência de álcool. Relatos preliminares sugerem potencial desta medicação no tratamento de pacientes com CC. **Método:** Nosso estudo é um ensaio clínico duplo cego, randomizado e controlado com placebo que visa a testar a eficácia do topiramato administrado oralmente no tratamento das CC ao longo de 12 semanas. Foram analisados 43 pacientes, alocados aleatoriamente no grupo experimental (que recebeu doses flexíveis de topiramato de 25 a 300 mg/dia) ou grupo controle (que recebeu dose correspondente de substância inativa). Ambos os grupos receberam intervenções psicoeducacionais em quatro sessões. Os comportamentos e a psicopatologia das CC, além de fenômenos associados, especificamente impulsividade, sintomas depressivos e adequação social foram avaliados como desfecho. **Resultados:** As escalas de avaliação não apresentaram significância quando analisadas em conjunto pela MANOVA. Todavia, na análise do desempenho isolado de cada variável incluída no modelo múltiplo, encontrou-se uma redução significativa do comportamento de comprar compulsivo e desejo de aquisição em favor do topiramato, quando comparado ao placebo. Entre as escalas de avaliação de fenômenos associados, houve uma melhora ao longo do tempo em ambos os grupos para as variáveis que medem impulsividade e depressão, com tamanhos de efeito elevados ($\eta^2 > 0{,}14$). Os achados devem ser analisados com cautela, uma vez que nossa amostra foi pequena e portanto com baixo poder amostral. **Conclusão:** Analisados em conjunto, os dados não permitem concluir que o topiramato seja superior ao placebo no tratamento das CC. Porém, esta análise encoraja futuras investigações.

Descritores: comportamento aditivo; ensaio clínico; comportamento impulsivo; método duplo-cego; placebos; topiramato; oniomania; compras compulsivas.

ABSTRACT

Mattos CN. *Double-blind, placebo-controlled and randomized clinical trial of 12 weeks to evaluate the efficacy, tolerability and safety of topiramate for the treatment of compulsive buying* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2019.

Introduction: It is speculated that Compulsive Buying Disorder (CBD), similar to other behavior addictions, shares clinical and neurobiologic characteristics with substance use disorders. Recent research for treatment of addictions has explored the therapeutic potential of drugs capable of blocking the reinforcing properties of substances or behaviors through the direct or indirect modulation of the dopaminergic pathway in the cortico-limbic-striatal circuit. In line with this reasoning, topiramate has been investigated for the treatment of gambling disorder, binge eating and alcohol addiction. Preliminary case reports suggest that this drug can be beneficial for the treatment of CBD. **Methods:** We followed a randomized, double-blind, placebo controlled model to test the efficacy and safety of topiramate during a period of 12 weeks. We analyzed 43 patients randomly assigned to the experimental group (who received flexible doses of topiramate from 25 to 300mg/day) or control group (who received the correspondent dose of inactive substance). Both groups received psychoeducational intervention in 4 sessions. **Results:** The variables we used to evaluate the symptomatology of CBD showed no significant variations over time when analyzed together through MANOVA. However, among the scales used to evaluate associated phenomena, there was an improvement over time for the variables that measure impulsivity and depression, with high effect sizes ($\eta^2 > 0.14$). In the analysis of the isolated performance of each variable included in the multiple model we found a superior and statistically significant response of the group topiramate for the CBFS and the subscore acquisition of SI-R. These findings should be analyzed with caution since our sample was small, with low power, and composed by an under-representative sample of individuals. **Conclusion:** These findings point to a possible utility of topiramate for the treatment of CBD, supporting further studies with larger and more representative samples of patients with CBD.

Descriptors: behavior, addictive; clinical trial; impulsive behavior; double blind method; placebos; topiramate; oniomania; compulsive buying disorder.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O termo "oniomania" foi criado no início do século XX por Kraepelin [1], a partir do do grego (ὤνιος [*ónios*] – comprar) e (μανία [*manía*] – loucura) e se caracteriza por preocupações e desejos disfuncionais relacionados com a compra de objetos e incapacidade de resistir ao desejo de comprar, assim como descontrole de gastos financeiros [2]. Na literatura de língua inglesa, aparece sob diferentes termos, tais como: *compulsive buying, compulsive shopping, impulsive buying* e *pathological buying* [3].

A denominação "compras compulsivas", derivada do inglês *"compulsive buying",* é a mais frequentemente usada. Trata-se de um termo coloquial que acabou por ser incorporado à literatura científica, no qual a denominação "compulsivo" refere-se ao caráter incontrolável e repetitivo do comportamento. Conforme o "*Longman's Dictionary of Psychology and Psychiatry*" [4], compulsão é definida como um impulso incontrolável e persistente para realizar um ato estereotipado e irracional, como lavar as mãos 50 vezes por dia. Entretanto, o uso do termo sugere uma associação com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), o que ainda carece de evidências científicas. Os termos "oniomania" e "compra patológica" são tecnicamente mais adequados; entretanto não são tão fáceis de se compreender como "compra compulsiva", motivo pelo qual este termo popularizou-se até mesmo na literatura científica e, por isso, optamos por utilizar o termo Compra Compulsiva (CC) no presente estudo.

As primeiras descrições fenomenológicas das CC basearam-se no conceito de monomania proposto por Esquirol [5]. A primeira descrição da CC como impulso patológico foi feita por Kraepelin [1] em 1915. Ele afirmava que algumas mulheres tinham se tornado compradoras incontroláveis por sua atração por situações arriscadas e excitantes, comparando este impulso com o comportamento observado em jogadores patológicos, que eram, em sua maioria, homens [1]. Bleuler [6], em 1924, classificou a oniomania com os “impulsos reativos”, que incluíam a piromania e a cleptomania:

> O elemento específico é a impulsividade. Eles não podem evitá-la, o que algumas vezes se expressa inclusive no fato de que, a despeito de ter uma boa formação acadêmica, os pacientes são absolutamente incapazes de pensar diferentemente e de conceberem as consequências sem sentido de seu ato e as possibilidades de não realizá-lo. Não chegam nem a sentir o impulso, mas agem de acordo a sua natureza, como a lagarta que devora a folha. (Bleuler, 1924[6])

Dittmar [7] descreve três características fundamentais das CCs: impulso irresistível, perda de controle e manutenção do comportamento apesar das consequências adversas.

1.1 O DIAGNÓSTICO

Embora estas descrições tenham sido realizadas no início do século passado, só na década de 1990, investigações começaram a delinear as características clínicas e epidemiológicas das CC. Não existe consenso no que diz respeito à nosologia das CC e o tema vem sendo muito discutido na literatura. Alguns autores consideram-na como um transtorno do controle do impulso [8] ou uma dependência [9, 10], enquanto outros a consideram como um transtorno do espectro obsessivo compulsivo [11, 12]. Vários autores vêm demonstrando que as CCs compartilham diversas características fenomenológicas com a dependência química, entre elas: dificuldade em resistir ao desejo, comportamento repetitivo e incontrolável, experiência hedônica, culpa e disfuncionalidade em outras esferas da vida [13, 14]. Fenômenos de tolerância e abstinência também podem ser observados em alguns indivíduos [2, 15].

Em um estudo concluído em nosso serviço, Filomensky e colaboradores [16] demonstraram que, comparada ao TOC e ao transtorno afetivo bipolar (TAB), as CC diferenciavam-se de ambos, pela ocorrência de traços proeminentes de impulsividade (particularmente, falta de planejamento), desejo proeminente de aquisição e perda de controle, reforçando sua percepção como uma dependência comportamental. Outros estudos preliminares reforçaram a ideia de se tratar de uma dependência comportamental demonstrando que indivíduos com CC, comparados com controles normais, apresentam dificuldade na inibição de respostas comportamentais, de ajuste para o risco durante a tomada de decisões e da memória de trabalho espacial [17].

Atualmente, o diagnóstico não está formalmente incluído no (*Fifth Edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) DSM-5 [18], mas aparece na abertura do novo capítulo de transtornos aditivos como possível dependência comportamental, à semelhança do Transtorno do Jogo. Na CID-11 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*), pode ser incluída sobre a rubrica 6C5Y (outros transtornos específicos devido comportamento aditivo) ou 6C7Y (outros transtornos do controle dos impulsos específicos), categorias utilizadas para comportamentos inadaptativos persistentes e repetitivos, não associados a outra síndrome psiquiátrica reconhecida. Tal categorização baseia-se na observação de que o indivíduo repetidamente não consegue resistir ao impulso para realizar um comportamento, apresentando um pródromo de tensão seguido por uma sensação de alívio após a realização do ato.

A fim de facilitar o diagnóstico, McElroy e colaboradores [2] propuseram critérios clínicos baseados nas características-chave das CC, que incluem pensamentos frequentes e intrusivos e comportamento disfuncional com compras, conforme os dados do Quadro 1.

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para CC, conforme McElroy

A. Uma preocupação mal-adaptativa com comprar ou impulsos mal-adaptativos de comprar, indicados por, pelo menos, um dos seguintes: 1) Preocupação frequente com comprar ou impulsos para comprar que são vivenciados como irresistíveis, intrusivos e/ou sem sentido 2) Compra frequente de mais do que pode ser pago, compra frequente de itens que não são necessários ou comprar por períodos de tempo mais longos que o pretendido
B. As preocupações, impulsos ou comportamentos de comprar causam notável sofrimento, consomem muito tempo, interferem significativamente no funcionamento social ou ocupacional ou resultam em problemas financeiros (como endividamento ou falência)
C. O comportamento de comprar excessivamente não ocorre exclusivamente em períodos de hipomania ou mania.

A distinção entre compras normais e as descontroladas não é feita com base na quantidade de dinheiro gasto ou em sua relação com a renda do indivíduo, mas, na extensão da preocupação, do nível de angústia pessoal e disfuncionalidade. Muitas pessoas terão gastos excessivos episódicos, particularmente em situações especiais e que fogem à rotina, e isto, por si só, não constitui critério para diagnóstico de CC. Além disso, compras frequentes, por si só, não definem CC, considerando que ir às compras, especialmente em países com alto nível de desenvolvimento econômico e social, é considerada a principal atividade de lazer e passatempo [19].

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Epidemiologicamente, estudos sugerem que se trata de uma condição ubíqua, com maior prevalência em países desenvolvidos, nos quais a oferta de mercado é mais dinâmica [20]. Economia de mercado, disponibilidade de bens de consumo, facilidade para o crédito, estabilidade econômica e renda são fatores que contribuem para o problema [21, 22]. Também é observado um aumento da prevalência em sociedades em processo de transição entre ambientes com poucos recursos ou com uma cultura minimalista, para ambientes com muitos recursos e cultura materialista [23, 24]. Da mesma forma, episódios de desaceleração da economia tendem a reduzir a incidência de CC [22]. Todavia, renda pessoal e nível educacional parecem ter pouca interferência neste comportamento, trazendo igualmente problemas de relacionamento, desconforto, constrangimento e problemas financeiros [19, 25, 26].

Embora as taxas de CC variem amplamente nos estudos, entre 2% e 17% [20, 27], uma metanálise recente encontrou uma prevalência de 4,9% em amostra representativa de adultos, sendo que as taxas eram maiores entre estudantes universitários (8,3%) e pessoas que eram entrevistadas em lojas e shoppings (16,2%) [28].

O papel do gênero nas CCs também é uma questão controversa. Enquanto a maior parte dos estudos apontam que entre 80% e 94% dos compradores compulsivos são mulheres [15, 29], alguns autores argumentam que esta diferença possa ser artefactual, demonstrando prevalências semelhantes entre os gêneros [30, 31]. A

razão para este achado seria o fato das mulheres tenderem a buscar tratamento para o problema mais prontamente, enquanto os homens tendem a considerar seu comportamento como "colecionismo" [31]. A maior metanálise realizada até o momento, envolvendo 40 estudos realizados em 16 países diferentes, observou que, em média, os estudos identificavam maior número de mulheres entre os indivíduos com CC, representando 55,5% dos indivíduos em amostras representativas de adultos, 65,9% entre estudantes universitários e 69,8% entre populações entrevistadas em locais de compras [28].

Entre as possíveis razões atribuídas à aparente maior vulnerabilidade das mulheres em relação às CC, alguns autores apontam que as diferenças de papel social e padrão de socialização levam as mulheres a serem mais expostas à atividade [32]. Além disso, o comportamento acaba sendo uma forma aceitável socialmente de lidar com emoções negativas e se sentir melhor [33, 34], motivo pelo qual os objetos preferenciais de compra, entre as mulheres, tendem a ter uma dimensão relacionada à identidade e à expressão de emoções, enquanto os homens tendem a comprar objetos mais relacionados com a ideia de independência e lazer [35, 36].

No que diz respeito à gravidade do comportamento, um estudo conduzido por Nicoli de Mattos e colaboradores [37], comparando homens e mulheres com CC, mostrou que, embora haja uma predominância de mulheres na amostra, não foram observadas diferenças na severidade do problema entre os gêneros. Entretanto, homens apresentavam maiores taxas de comorbidade com compulsão sexual e transtorno explosivo intermitente [37].

Por existir um importante papel dos fatores sociais no desenvolvimento do problema, alguns autores consideram as CCs não um diagnóstico psicopatológico, mas, um constructo social [21]. Argumentam que o materialismo (por ex., pela crença de que bens materiais são altamente desejáveis e necessários à felicidade e sucesso), associado à facilidade para obtenção de crédito, são fatores necessários para seu desenvolvimento, resultando em uma cultura em que a aquisição de bens materiais é o principal fator de expressão da identidade e autoimagem. Neste ambiente, a constante aquisição de bens passa a ser aceita e encorajada [38, 39]. Estes autores criticam as tentativas de categorizar as CC como um transtorno, o que é visto como uma tentativa de "medicalizar" tendências comportamentais [21].

No entanto, é importante enfatizar que esta visão, muitas vezes, não leva em consideração o caráter crônico e disfuncional do comportamento, contribuindo para a estigmatização de pessoas que buscam entender e tratar o problema [40], além de desconsiderar o fato de que, neste mesmo contexto sociocultural, a grande maioria dos indivíduos de uma sociedade não desenvolverá disfuncionalidade no comportamento de compras.

Além disso, à semelhança de outras dependências comportamentais, o diagnóstico é complicado pelo fato do comportamento-problema (no caso comprar) fazer parte do repertório de nosso dia a dia, tornando difícil a distinção entre o que é considerado "normal" e patológico [41].

1.3 EVOLUÇÃO E CARACTERÍSTICAS DO COMPRAR COMPULSIVO

As CC ocorrem ao longo do ano inteiro, sendo mais intenso em aniversários ou feriados, em especial, o Natal [29]. Durante os episódios, a presença de outras pessoas é evitada, já que o comportamento pode trazer embaraço. Os itens comprados não necessariamente são caros, mas, em geral, a quantidade é grande e, portanto, os gastos tendem a comprometer a renda para necessidades mais básicas [29].

Em estudo realizado por Christenson e colaboradores, 92% das pessoas diagnosticadas com CC relatam que tentam, sem sucesso, controlar suas compras; e passam 74% do tempo sentindo vontade de comprar, o que, invariavelmente, leva a uma compra cerca de 1 a 5 horas após [15]. Não é incomum o indivíduo manter o objeto no pacote após a compra, assim como devolvê-lo à loja, vendê-lo ou dar para alguém [29].

Em geral, o início ocorre no final da adolescência ou começo da vida adulta, período relacionado à emancipação do núcleo familiar e ao primeiro acesso ao crédito [20]. Entretanto, a busca por tratamento ocorre somente por volta da quarta década de vida, quando as consequências do comportamento ao longo de anos acumulam-se e passam a incomodar [15, 42, 43]. Quando diagnosticado na adolescência, o descontrole de compras está associado a um padrão generalizado de impulsividade que inclui uso de tabaco, álcool e drogas [44].

A CC leva a um superendividamento (impossibilidade de uma pessoa pagar as dívidas contraídas utilizando sua receita [45]) em 58,3% dos indivíduos, incapacidade de pagar as dívidas em dia em 41,7% e problemas legais em 8,3% [15].

O uso do cartão de crédito está claramente associado às CC, já que o cartão evita o componente simbólico relacionado à visualização do montante de dinheiro gasto na compra realizada, reduzindo a percepção da consequência do ato [23, 46]. Além disso, é comum os pacientes terem vários cartões de crédito com a finalidade de aumentar o crédito disponível [23, 40].

1.4 COMORBIDADE E RELAÇÃO COM OUTROS FENÔMENOS PSIQUIÁTRICOS

A taxa de comorbidade com outros transtornos psiquiátricos é alta, 90% dos pacientes reportam, ao menos, um transtorno mental ao longo da vida [47]. Transtornos do humor e ansiosos são os mais frequentes [15, 48], com prevalência entre 21% e 100% [49, 50] para transtornos do humor, e entre 41% e 80% [8, 29] para transtornos ansiosos. Além disso, é comum a co-ocorrência de outros transtornos do controle do impulso [8, 15], transtornos de personalidade [29] e alimentares (em especial, Bulimia Nervosa e Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica) [51].

A observação de uma alta taxa de transtornos alimentares ao longo da triagem de indivíduos para a presente pesquisa, levou os autores a investigar o relacionamento entre CC e transtornos alimentares, mais especificamente, os transtornos associados com compulsão alimentar. Neste estudo, foi observada uma correlação significativa entre a severidade das CC e compulsão alimentar, sendo que a acumulação compulsiva, mais especificamente o desejo de aquisição, se mostrou o mediador desta associação [52].

A relação das CC com o Transtorno de Acumulação é um tema interessante, que vem sendo explorado por diferentes pesquisas. Estudos transversais mostram que 39% [53] dos indivíduos com CC apresentam transtorno de acumulação, e 61% [53, 54, 55] dos indivíduos diagnosticados com transtorno de acumulação apresentam CC, destes, cerca de 85% apresentam problemas com a aquisição excessiva de objetos [54, 55].

Dentre estes indivíduos com transtorno de acumulação associado à aquisição excessiva, Frost e col. [56] observaram que cerca de 51% obtinham os objetos só por meio de compra, 36% por obtenção de brindes e objetos gratuitos, 5,4% por furto, e 27% apresentavam mais de um método de aquisição de objetos. Dos pacientes que não tinham aquisição excessiva, 69% reportaram que, no passado, tiveram problemas com aquisição e, portanto, da amostra total só 12,5% dos indivíduos com transtorno de acumulação analisados nunca tiveram problemas com aquisição excessiva. Portanto, é possível observar que boa parte dos indivíduos com transtorno de acumulação apresentam CC, mas uma parte menor daqueles com CC têm transtorno de acumulação. Desta forma, o transtorno de acumulação parece estar intimamente relacionado com as CC, e atenção especial deve ser dada a este tópico.

Reforçando esta percepção, Filomensky e col. [16], em um estudo fenomenológico com indivíduos com CC observaram que esta relação entre CC e comportamento de aquisição, supreendentemente, estava mais relacionado a traços impulsivos de personalidade do que com o TOC, condição historicamente associada ao transtorno de acumulação.

A elevada taxa de comorbidade com outros transtornos psiquiátricos levantou o questionamento se as CC seriam uma entidade psicopatológica independente ou um sintoma de outra patologia, funcionando como um marcador de impulsividade e gravidade. Investigações clínicas posteriores evidenciaram um curso próprio, independente de outros fenômenos psicopatológicos, em geral, crônico [30, 57].

Alguns autores consideram que as compras descontroladas podem ser utilizadas como um mecanismo compensatório para sentimentos desagradáveis, da mesma forma que a compulsão alimentar na bulimia nervosa [58]. Emoções negativas tais como raiva, ansiedade, tédio e pensamentos autocríticos são os antecedentes relatados mais comuns aos episódios de CC [59]. A compra traria um alívio e euforia (descrita por alguns indivíduos até mesmo como “sentimento sexual”) e, geralmente, é seguida de um sentimento de decepção ou desapontamento consigo mesmo [15].

Alguns pacientes relatam uma piora da CC durante episódios depressivos, assim como uma melhora transitória no humor logo após as compras [2, 15]. É proposto que a baixa autoestima possa mediar a relação entre humor e as CCs, sendo comum a ambos [60, 61]. Embora estudos sugiram uma relação entre depressão e impulsividade [62,

[63], não existem dados que embasem a atribuição do comprar compulsivo unicamente a uma alteração de humor, mesmo porque nem todos os pacientes que compram compulsivamente estão deprimidos, nem é observada uma taxa significativamente mais alta do comprar compulsivo entre pacientes deprimidos.

Além da alta prevalência de condições psiquiátricas comórbidas, estudos de agregação familiar mostram que familiares de compradores compulsivos apresentam também maior incidência de transtornos de ansiedade e humor, transtornos alimentares, dependência química, assim como de outros transtornos do controle do impulso [2, 40, 48].

1.5 O TRATAMENTO DAS COMPRAS COMPULSIVAS

Coerente com a visão do comprar compulsivo como uma dependência comportamental, as propostas de tratamento concentram-se em intervenções psicoeducacionais e tratamento cognitivo-comportamental adaptado de outros modelos para tratamento de dependência e modificação de comportamentos motivados [64, 65, 66, 67]. Neste sentido, algumas evidências iniciais sugerem que as CC compartilhem além de características clínicas, substratos neurobiológicos com as dependências de substâncias psicoativas. Portanto, haveria um papel da transmissão dopaminérgica no sistema de recompensa cerebral (SRC) na gênese e perpetuação do comportamento [68].

Corroborando essa ideia, foi observado em um estudo de neuroimagem com 23 mulheres com CC, comparando com controles normais, a existência de atividade aumentada na região do estriado ventral quando imagens de objetos passíveis de serem comprados eram mostradas; ativação reduzida na ínsula e córtex cingulado anterior durante a apresentação do preço e aumento da ativação destes durante a fase de decisão em comprar [61, 69]. Estes resultados são semelhantes às alterações encontradas em indivíduos com dependência química, quando expostos a imagens da droga preferencial de consumo [14].

Assim, a estimulação repetida e frequente das regiões que compõem o SRC pelo comportamento, de forma semelhante à ação de substâncias psicoativas, levaria

a uma neuroadaptação, com *down-regulation* de receptores dopaminérgicos, o que é o marco neurobiológico das dependências [70].

O papel da dopamina na CC é reforçado pelo relato de indivíduos que desenvolveram o problema após iniciarem o tratamento para Parkinson com medicações antiparkinsonianas, conhecidas por modularem a atividade dopaminérgica [71, 72].

Além disso, é bem estabelecido na literatura que polimorfismos genéticos para receptores D1 e D2 e outros receptores monoaminérgicos estão associados à impulsividade e às dependências comportamentais (Jogo Patológico) e de substâncias psicoativas [73]. Estas variações alélicas determinariam receptores menos sensíveis, que gerariam menor ativação dos circuitos de gratificação cerebral com os estímulos habituais, levando o indivíduo a buscar estímulos mais intensos e "antinaturais" para obter satisfação, aumentando, portanto, sua vulnerabilidade às dependências de substâncias psicoativas e comportamentais.

Na elaboração de estratégias para o tratamento de dependências de substâncias psicoativas, este mecanismo neurobiológico é considerado, de forma a fazer com que estímulos nocivos (como álcool ou drogas) tenham seu efeito reforçador mitigado por meio de fármacos. Começaram a ser empregados, então, fármacos capazes de bloquear esse efeito por meio da modulação direta ou indireta da atividade dopaminérgica na via córtico-límbica-estriatal [74].

O topiramato (TPM) é uma das drogas que vem sendo investigada para o tratamento de dependências de substâncias e comportamentais. Trata-se de um anticonvulsivante que age pela facilitação da neurotransmissão do ácido gama-amino butírico (GABA-A) e inibição da atividade glutamatérgica, levando a uma redução da atividade dopaminérgica na via córtico-límbica-estriatal [75]. Ele vem sendo investigado, com resultados positivos, para o tratamento de compulsão alimentar [76], jogo patológico [77, 78] e dependência de álcool e cocaína [75, 79, 80].

Atualmente, tem sido muito discutido o papel da modulação glutamatérgica nas cognições relacionadas às dependências química e comportamentais e nas respostas automáticas a tais cognições [81]. O número crescente de publicações investigando o efeito de TPM para diversos comportamentos de dependência é um reflexo disto [82].

O TPM é uma medicação relativamente recente, liberada para comercialização pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 1997 [83]. No início, foi indicado para o tratamento de epilepsia, mas logo depois seu uso expandiu-se para profilaxia de enxaqueca e cefaleia em salvas, tratamento de Bulimia Nervosa, síndrome de dor neuropática, tremor essencial e TAB [84]. Esta última indicação acabou por ser abandonada após estudos mais aprofundados demonstrarem que o TPM não tinha efeito na estabilização de humor em pacientes em mania ou quadro misto [85, 86]. No que diz respeito ao efeito do TPM sobre sintomas depressivos, muitos estudos demonstram uma piora ou o início de episódio depressivo relacionado ao início da medicação. Entretanto, esta observação parece estar relacionada à presença de esclerose hipocampal em pacientes com epilepsia [87], indicação para a qual o TPM tem um maior número de estudos já desenvolvidos.

A ação do TPM se dá por meio dos seguintes mecanismos [88, 89]:

1. **Potencialização da inibição gabaérgica pelos receptores GABA-A** - o TPM tem um efeito reforçador, aumentando o influxo de Cl^- e a frequência da ativação destes receptores. Este efeito não se deve à sua ação no sítio de ligação de benzodiazepínicos, mas à ligação a uma região à parte, ainda não identificada [90, 91, 92].
2. **Bloqueio da neurotransmissão excitatória glutamatérgica via receptores de AMPA/cainato (ácido α-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propiônico)** - o TPM é conhecido por inibir as vias neurais excitatórias pela ação antagonista seletiva nos receptores de glutamato (AMPA) e ação bifásica sobre receptores cainato, com uma inibição inicial, seguida por um posterior efeito inibitório adicional prolongado que, possivelmente, seja relacionado à fosforilação do canal. A ação sobre os receptores AMPA é particularmente importante nas dependências, uma vez que está implicada nas mudanças neuroadaptativas produzidas por drogas de abuso, assim como a mediação dos comportamentos de busca pela droga e recaída [93, 94].
3. **Modulação dos canais de sódio voltagem dependente -** de particular importância no tratamento da epilepsia
4. **Efeito modulatório negativo sobre canais de Ca^{2+} tipo L, ativados por alta voltagem na substância cinzenta periaquedutal -** reduz a amplitude da

corrente de cálcio, inibindo, portanto, os sistemas de segundos mensageiros dependentes de cálcio [95]. Demonstra uma curva de concentração/resposta bifásica, diferindo, desta forma, de outros fármacos que bloqueiam o canal de Ca^{2+}. Este efeito fornece evidência adicional no mecanismo de modulação da resposta excitatória pelo TPM

5. **Aumento da condutância ao K^+ -** diminui a excitabilidade neural, relacionando-se , portanto, com o efeito antiepiléptico do TPM
6. **Inibição da anidrase carbônica -** acredita-se que o TPM possa alterar a atividade dos receptores pela alteração de seu estado de fosforilação, ao invés de uma ação direta [96]. Desta forma, há uma modulação de outros canais iônicos dependentes de pH. Entretanto, o efeito sobre estas enzimas é fraco, e é considerado pouco relevante para os efeitos terapêuticos do TPM. Esta propriedade contribui muito mais para os efeitos colaterais da medicação, como aumento do risco de nefrolitíase (que pode ocorrer entre 1% e 2% dos pacientes), acidose metabólica [97, 98] e alteração do sabor de bebidas gaseificadas.

O efeito final do TPM é um balanceamento entre a neurotransmissão excitatória e inibitória, com uma consequente redução da excitabilidade neural. De uma forma geral, por meio da facilitação da transmissão gabaérgica no núcleo *accumbens* e *corpus striatum*, e inibição da via glutamatérgica corticofugal, o TPM reduziria a liberação de dopamina associada ao uso de drogas, reduzindo, portanto, a gratificação e o poder reforçador destas [99, 100]. O antagonismo glutamatérgico agiria de forma sinérgica com o agonismo gabaérgico na supressão da liberação de dopamina na via córtico-mesolimbica [101].

Por outro lado, por meio da inibição da neurotransmissão glutamatérgica, haveria uma redução da fissura (*craving*). Em modelos animais, o bloqueio de receptores glutamatérgicos tipo AMPA no núcleo *accumbens* previne a recorrência do comportamento de busca por cocaína [102], o que não ocorre quando somente a neurotransmissão dopaminérgica é bloqueada, reforçando a ideia de que seria a transmissão glutamatérgica, e não a dopaminérgica que modularia a fissura.

Além disso, o bloqueio glutamatérgico no núcleo *paragigantocellularis* parece estar relacionado com a inibição de neurônios noradrenérgicos no *locus*

coeruleus. A ativação do *locus coeruleus* parece estar relacionada com a produção dos sintomas autonômicos associados aos sintomas de abstinência [103, 104].

Em estudos duplo-cego controlados, o TPM mostrou-se mais eficaz que o placebo na redução de episódios de uso de álcool [105, 106] e cocaína [80]. Estudos envolvendo seu uso em transtornos relacionados com o espectro impulsivo-compulsivo, incluindo tricotilomania [107], bulimia nervosa [108, 109], transtorno da compulsão alimentar periódica [110, 111, 112], compulsão sexual [113, 114] e jogo patológico [77, 78] vêm crescendo em número de publicações nos últimos anos, todos apontando resultados promissores. Uma exceção foram os estudos para jogo patológico, no qual, apesar de um ensaio clínico ter mostrado uma forte melhora dos pacientes [77], outro estudo apresentou somente uma tendência a redução na impulsividade indicada pela *Barratt Impusiveness Scale* (BIS) [78].

Estes transtornos relacionam-se com a dependência química na observação de que ambos apresentam comportamentos repetitivos que persistem, apesar de consequências negativas, com prejuízo na capacidade de autocontrole [103]. Portanto, da mesma forma que o TPM reduziria o efeito reforçador e a fissura por substâncias e comportamentos hedônicos (como a busca por comida ou sexo), ele poderia auxiliar no tratamento das CC e, por esta razão, optamos por escolher o TPM neste ensaio clínico.

Embora haja diversos estudos verificando a eficácia de fármacos no tratamento da dependência química, o tratamento farmacológico da CC permanece incipiente, e não há dados científicos suficientes para indicar nenhum tratamento farmacológico específico [67]. São poucos os estudos e estes, de forma geral, são abertos e/ou com um número pequeno de participantes.

A falta de opções para o manejo farmacológico destes pacientes, em razão da falta de evidências científicas consistentes, limita o tratamento na prática clínica a intervenções psicoterapêuticas [64, 67, 115], o que, muitas vezes, se mostra insuficiente. Por outro lado, relatos preliminares de casos e estudos abertos sugerem potencial para medicações reguladoras da atividade dopaminérgica no SRC em pacientes com CC por meio da modulação da atividade glutamatérgica como, por exemplo, a memantina [116] e o TPM [117, 118].

Os poucos estudos duplos-cego controlados realizados até o momento foram conduzidos com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e produziram resultados conflitivos ou inconclusivos [57]. A interpretação dos resultados é complicada por uma alta taxa de resposta ao placebo, em torno de 60% [119].

McElroy e colaboradores foram os primeiros autores a relatarem um tratamento farmacológico para CC, em 1991. Eles descreveram a melhora do comportamento de comprar compulsivamente em três mulheres tratadas com antidepressivos (fluoxetina, bupropiona e nortriptilina) [120]. Seis anos depois, baseados na ideia de que a CC assemelhava-se ao TOC, Black e colaboradores [121] conduziram um estudo aberto com fluvoxamina com 10 pacientes, demonstrando melhora e uma tendência ao retorno dos sintomas quando a medicação era retirada ao fim do estudo, que durou 9 semanas. Após este resultado, dois estudos duplos-cego controlados foram conduzidos. Ambos não encontraram nenhuma diferença estatisticamente significante entre os grupos para as variáveis de desfecho principal, mas um dos estudos observou uma melhora no grupo que recebeu a medicação no *Maudsley Obsessive-compulsive Inventory* [119] e o outro estudo justificou a falta de diferença à presença de uma resposta placebo alta, atribuída à atividade de automonitoramento que fazia parte do protocolo de estudo [122].

Citalopram mostrou-se efetivo, mas em um único estudo aberto, e com número limitado de participantes. Neste estudo, a resposta dos pacientes com CC estava, provavelmente, relacionada ao tratamento de sintomas depressivos, uma vez que a mudança na *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale - Shopping Version* (YBOCS-SV) estava correlacionada com uma melhora nos escores da Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) [123]. Finalmente, o mesmo autor conduziu um estudo aberto de 7 semanas seguido por um período de 9 semanas de descontinuação placebo-controlado e duplo-cego, demonstrou um taxa de recaída de 63% entre os pacientes que faziam parte do grupo placebo, enquanto nenhum dos pacientes que continuaram recebendo a medicação recaiu. O número de pacientes nesse estudo foi pequeno (n = 15) e o autor concluiu que, apesar do citalopram ter se mostrado efetivo, estudos placebo-controlados com um número maior de indivíduos era necessário para se delinear conclusões. Seguindo o modelo metodológico do

último estudo, o escitalopram (o isômero ativo da mistura racêmica do citalopram), não demonstrou eficácia no tratamento das CC [124].

Por fim, Aboujaoude e colaboradores [125] conduziram o primeiro estudo de *follow-up* prolongado em pacientes com CC. Ele consistia de uma fase *open-label* inicial com citalopram por 3 meses, seguido por uma fase de coorte de 1 ano, no qual o paciente poderia ou não receber medicação em um seguimento psiquiátrico não relacionado ao estudo. Foi observado que os pacientes tendiam a se manter em remissão. O autor argumenta que uma vez que os pacientes percebiam-se capazes de controlar seu comportamento, eles desenvolviam novas estratégias de compras e motivação para se manter em remissão. Ele especula também que o tratamento de 3 meses poderia ter normalizado as vias serotoninérgicas, mudando o curso natural das CC.

Outras classes de medicações também foram estudadas. O efeito do antagonista opioide Naltrexona foi avaliado em dois relatos de caso, com resultados positivos [126, 127]. O uso de Quetiapina foi citado em apenas um relato de caso, no qual o paciente apresentava CC e TAB comórbidos [128].

Memantina, um antagonista glutamatérgico que age em receptores NMDA, foi avaliado em um estudo clínico aberto [129], demonstrando diminuição das CC e melhora no aspecto cognitivo da impulsividade. O autor concluiu que a modulação glutamatérgica teria um efeito promissor na modulação da impulsividade inerente à CC.

No que diz respeito ao TPM, existem dois relatos de caso na literatura. A primeira menção sobre sua possível eficácia nas CC foi feita por Guzman e colaboradores [117], que relataram o caso de uma paciente que remitiu após a introdução de TPM. Posteriormente, Ye e colaboradores [118] reportaram um caso no qual o paciente manteve progresso por mais de 6 meses, salientando que a melhora no comportamento de comprar ocorreu precocemente, não acompanhando a melhora dos sintomas depressivos e ansiosos, que ocorreram de forma mais lenta. Este resultado sugere que o efeito do TPM pode ter se dado diretamente sobre o comportamento-problema, e não como o efeito secundário da melhora de uma condição comórbida. Até o momento, nenhum estudo clínico foi conduzido para verificar a eficácia do TPM.

Diante da escassez de estudos farmacológicos adequadamente conduzidos, e com base nas evidências revisadas acima, foi formulada a hipótese de que o TPM é superior ao placebo na redução dos comportamentos associados à CC.

O modelo e a estrutura do presente estudo foram baseados em estudo conduzido anteriormente em nosso ambulatório, por Brito e colaboradores [77], no qual a eficácia de TPM foi avaliada para o transtorno do jogo em estudo duplo-cego controlado conduzido com 30 pacientes. Neste estudo, foi observada uma redução robusta no comportamento de jogo propriamente dito, assim como nas medidas de fissura, distorções cognitivas e ajustamento social, não sendo observado efeito no humor ou impulsividade. Os achados deste estudo contrastam com outro ensaio duplo-cego controlado com o uso do TPM para transtorno do jogo realizado com 42 indivíduos [78], no qual não foram verificados efeitos terapêuticos relevantes do TPM, exceto por uma tendência à redução da impulsividade total e nas subescalas de impulsividade motora e falta de planejamento da *Barratt Impusiveness Scale* (BIS). Ambos os estudos basearam-se no protocolo de Johnson e colaboradores e tinham uma estrutura quase idêntica. Mas, no estudo de Brito e colegas, ambos os grupos (TPM e placebo) receberam uma intervenção psicoeducacional pautada nos princípios de restruturação cognitiva para jogo. A princípio, este elemento adicional foi incluído por considerações éticas sobre o risco de manter pacientes graves em um tratamento pouco efetivo. Dada a discrepância dos resultados entre os dois estudos, Brito e colegas especularam que a associação entre TPM e psicoeducação produziu um sinergismo terapêutico, onde a combinação de agonismo GABAérgico, antagonismo glutamatérgico e intervenção psicoeducacional contribuem para a redução de memórias ultra-sensibilizadas da dependência [130] e substituição por cognição associada ao valor da abstinência [131].

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo é verificar se TPM administrado oralmente combinado à intervenção psicoeducacional é mais eficaz que placebo combinado à intervenção psicoeducacional na redução dos sintomas da CC.

Como objetivos secundários deste estudo, foram verificadas a ação do TPM sobre a impulsividade, sobre o ajustamento social dos portadores de CC, sua tolerabilidade e segurança comparadas ao placebo.

3 HIPÓTESES

3 HIPÓTESES

Além da hipótese de que o TPM possa ser útil no tratamento de pacientes com CC, reduzindo o comportamento de comprar excessivo e o desejo associado, nosso estudo explorou a interferência do topiramato na impulsividade e adequação social destes pacientes. As seguintes hipóteses foram formuladas para este estudo:

- H1a: Pacientes com CC tratados com topiramato apresentam uma redução dos sintomas e da gravidade associados às CC maior que os pacientes tratados com placebo;
- H0a: Pacientes com CC tratados com topiramato não apresentam uma redução dos sintomas e da gravidade associados às CC maior que os pacientes tratados com placebo.

- H1b: Pacientes com CC tratados com topiramato apresentam uma redução na impulsividade superior à de pacientes com CC tratados com placebo;
- H0b: Pacientes com CC tratados com topiramato não apresentam uma redução na impulsividade superior à de pacientes com CC tratados com placebo.

- H1c: Pacientes com CC tratados com topiramato apresentam uma melhora do ajustamento social superior à de pacientes com CC tratados com placebo;
- H0c: Pacientes com CC tratados com topiramato não apresentam uma melhora do ajustamento social superior à de pacientes com CC tratados com placebo.

- H1d: O topiramato é medicação segura e bem tolerada quando usada no tratamento de pacientes com CC;
- H0d: O topiramato não é medicação segura e bem tolerada quando usada no tratamento de pacientes com CC.

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Os sujeitos da pesquisa foram triados entre os indivíduos que, voluntariamente, procuraram tratamento e orientação para CC na Associação Viver Bem. Trata-se de uma associação sem fins lucrativos, afiliada ao Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso (PRO-AMITI), localizada na Rua Arthur de Azevedo 147, dedicada à orientação de portadores de CC e de outros transtornos do impulso e de seus familiares - vide http://www.associacaoviverbem.org.br/sobre_nos.html.

O estudo segue o formato duplo-cego placebo-controlado com dose flexível, onde os indivíduos foram alocados aleatoriamente em uma de duas possibilidades: intervenção psicoeducacional + topiramato, ou intervenção psicoeducacional + substância farmacologicamente inativa (placebo) por 12 semanas.

A todos os pacientes que se queixavam de problemas com CC e que preenchiam critérios ao longo da triagem, foi oferecido tratamento gratuito em nosso serviço, mesmo àqueles que, por critério de exclusão ou não concordância, não foram para o estudo.

Os pacientes que aceitaram participar do estudo, foram previamente avisados sobre a possibilidade de serem tratados com placebo. Foram informados que sua participação era facultativa e que a qualquer instante poderiam desistir e que uma eventual recusa em participar não acarretaria em constrangimentos, nem os impediria de seguir outro programa terapêutico no PRO-AMITI ou em qualquer outro serviço do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo.

Estes pacientes iniciaram o estudo após assinatura de um Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Anexo 1) e foram alocados no grupo experimental (tratamento com TPM) ou condição controle (tratamento oral com placebo).

Por ser o TPM uma substância bem tolerada e de uso crescente em pacientes psiquiátricos, os riscos associados à participação neste estudo foram considerados

mínimos, de acordo com a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação FMUSP (Protocolo de aprovação: CEP/CONEP - #32270214.9.0000.0065). Atenção específica foi dada a potenciais eventos adversos da medicação ao longo de todo o ensaio clínico, assegurando, acima de tudo, a segurança e bem-estar dos pacientes ao longo de todo o seguimento. O protocolo seguiu os preceitos da declaração Helsinque [132], e está acessível ao público no ClinicalTrials.gov sob número NCT02138058.

Os pacientes que concordaram participar do estudo receberam um cartão contendo os nomes das pessoas (e números telefônicos correspondentes) a serem contatados em caso de eventos adversos ou para esclarecimento de eventuais dúvidas (Anexo 2).

Durante todo o estudo, os sujeitos realizaram quatro encontros psicoeducacionais individuais que ocorreram nas semanas 1, 4, 7 e 10 do programa terapêutico, com duração aproximada de 45 minutos. O modelo original foi desenvolvido para Jogo Patológico [133], tendo sido adaptado para CC pelo Dr. Hermano Tavares e pela psicóloga Me. Tatiana Zambrano Filomensky, baseado em princípios da abordagem cognitivo-comportamental e motivacional para CC [134]. Os encontros psicoeducacionais foram administrados pelas psicólogas Marinalva Requião e Renata Fernandes Maransaldi, colaboradoras do PRO-AMITI e especializadas no atendimento de paciente com CC.

As reuniões eram conduzidas com base em uma apresentação em PowerPoint (Anexo 3) e, ao fim de cada encontro, o paciente era estimulado a realizar o automonitoramento do comportamento de compras. Abaixo apresentamos uma breve descrição dos encontros:

- **Encontro 1:** O que é a CC e o modelo cognitivo comportamental das compras

  Neste encontro, o paciente é instruído sobre as características do diagnóstico de CC e os precipitantes dos episódios de perda de controle (cognições, sentimentos e sensações físicas).

- **Encontro 2:** Custos e benefícios das compras, porque isso tornou-se um problema?

  Neste encontro, discute-se com o paciente os benefícios e os custos das compras sem restrição e o conceito de austeridade no consumo é introduzido .

- **Encontro 3:** Diferenciando a compra compulsiva de uma compra normal e Orçamento Doméstico

  Este encontro dedica-se a auxiliar o paciente a diferenciar uma compra normal de uma compra impulsiva e introduz-se noções básicas de orçamento doméstico.

- **Encontro 4:** Evitando a primeira compra compulsiva e plano de prevenção da recaída

  Neste último encontro, discute-se com o paciente as estratégias do comércio para instigar as compras, as etapas da compra normal são revistas e são feitas sugestões práticas para esquiva de situações de risco e autolimitação de acesso ao crédito. As situações de risco para recaída são revisadas, e o paciente é convidado a elaborar estratégias para cada uma delas.

As avaliações médicas foram realizadas semanalmente, por médica psiquiatra, alternando contato telefônico com avaliações presenciais. Todos os pacientes receberam material de apoio contendo todos os procedimentos a serem realizados a cada semana do ensaio clínico (Anexo 4).

O monitoramento de eventos adversos ocorreu de forma independente da avaliação de desempenho. Os eventos adversos foram registrados por meio de escala específica de Efeitos Colaterais [135], aplicada semanalmente, por telefone e em entrevista clínica presencial alternadamente. O paciente tinha os contatos telefônicos dos médicos responsáveis e era orientado a contatar os mesmos a qualquer dúvida ou desconforto em relação ao esquema medicamentoso. Os médicos estavam disponíveis durante 24 h e todos os dias da semana.

Se a qualquer momento o paciente se queixasse de efeitos adversos intoleráveis ou com potencial para danos à saúde, risco de suicídio, tivesse descontinuado a medicação por mais de 3 dias, ou não tivesse comparecido a uma das avaliações médicas agendadas, ele seria desligado do protocolo, podendo seguir tratamento ambulatorial à parte no PRO-AMITI.

Exames laboratoriais completos foram realizados antes do início do estudo, assim como nas semanas 6 e 12, a fim de assegurar a segurança dos pacientes.

4.2 AMOSTRA

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão e concordaram em participar, mediante assinatura de um Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Anexo 1), foram alocados no grupo experimental (tratado com topiramato) ou condição controle (tratamento oral com placebo). Os métodos descritos nesta proposta seguem os princípios éticos estabelecidos pela convenção de Helsinque [132] para investigação clínica em seres humanos.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Uma pré-seleção dos pacientes foi feita através da *Compulsive Buying Scale* (CBS). Pacientes que apresentaram escore inferior a -1,34, conforme ponto de corte proposto pelos idealizadores da escala [136], foram convocados para entrevista. Para confirmação do diagnóstico e verificação de outros possíveis critérios de exclusão, os pacientes foram avaliados inicialmente em entrevista clínica pela psiquiatra que conduziu o estudo, seguida pela aplicação de uma seção especial do *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCID) [137] para transtornos do impulso, cedida pelo professor Michael First, que se encontra em processo de validação no PRO-AMITI. Um segundo entrevistador, treinado em transtornos do controle do impulso, verificou se os pacientes encaixavam-se nos critérios diagnósticos propostos por McElroy [2], já descritos anteriormente.

Os pacientes deviam satisfazer os seguintes critérios antes de serem incluídos no estudo:

1. Ter lido e assinado o formulário de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), depois que a natureza do estudo tivesse sido completamente explicada e antes da realização de quaisquer procedimentos relacionados ao estudo;
2. Ter idade entre 21 e 60 anos, inclusive;
3. As pacientes do sexo feminino deveriam estar:
    - Na pós-menopausa por, pelo menos, um ano, ou;
    - Serem cirurgicamente incapazes de engravidar (submetidas à histerectomia, ooforectomia bilateral ou ligação tubária), ou;

- Estar praticando, ao menos, um método aceitável de controle da natalidade (definido como: contraceptivos hormonais, espermicida mais barreira, um parceiro único vasectomizado e/ ou dispositivo intrauterino). As pacientes eram orientadas que doses acima de 200 mg/dia de topiramato podem reduzir o efeito contraceptivo de anticoncepcionais orais e que, portanto, a partir desta dosagem devem estar utilizando método anticoncepcional adicional [138].

A todas as pacientes em idade reprodutiva, mesmo praticando um método aceitável de controle da natalidade (como mencionado acima), foi solicitado um beta-HCG sérico negativo antes de iniciar o protocolo.

4.2.2 Critérios de Exclusão

A participação no estudo dos pacientes que apresentavam os seguintes critérios baseados em listagem dos efeitos adversos mais graves ou mais comumente relatados para o topiramato [139, 140] foi vedada:

1. Contraindicação conhecida ao topiramato ou hipersensibilidade conhecida ao topiramato;
2. Exposição a qualquer outro fármaco ou dispositivo experimental nos 30 dias anteriores ao início do estudo;
3. Gravidez, amamentação ou pacientes que tinham a intenção de engravidar durante o estudo;
4. Evidência de insuficiência renal, definida como níveis séricos de creatinina > 133 μmol/L nos homens, > 124 μmol/L nas mulheres, que correspondem a > 1,51 mg/dL e > 1,41 mg/dL, respectivamente no início do estudo;
5. História, diagnóstico vigente ou condição sistêmica que implicasse risco aumentado para retinopatia [141, 142] ou polineuropatia periférica grave [143], de acordo com o julgamento clínico do investigador;
6. História ou diagnóstico vigente de glaucoma [144];
7. Evidência de insuficiência hepática clinicamente significante (definida como AST ou ALT >2 vezes o limite superior de normalidade) no início do estudo;
8. Doença cardiovascular significativa, incluindo história de infarto do miocárdio nos últimos 5 anos, acidente vascular cerebral, doença valvular cardíaca

clinicamente significante, angina instável, ECG clinicamente anormal, arritmia ou insuficiência cardíaca congestiva, determinando incapacitação cardiovascular classe funcional III ou IV [145];

9. Hipertensão não controlada (definida como uma pressão arterial diastólica ≥100 mm/Hg e/ou uma pressão arterial sistólica ≥180 mm/Hg, atualmente, medicado ou não). Os pacientes hipertensos que estavam recebendo medicação anti-hipertensiva, teriam de estar com a dose estável da medicação por, pelo menos, 2 meses;
10. Evidência de distúrbios da tireoide não controlados, incluindo hiper ou hipotireoidismo, com nível de TSH anormal. Pacientes que, conhecidamente, fazem reposição do hormônio da tireoide teriam de estar com uma dose estável há, pelo menos, 3 meses antes da inclusão e com um nível normal de TSH no início do estudo;
11. História pessoal ou familiar (parente em primeiro grau) de nefrolitíase;
12. História de crises epilépticas, epilepsia, quadros neurológicos demenciais e/ou degenerativos com prejuízo ao menos moderado da cognição;
13. História ou comorbidade atual com TAB, TOC, transtorno de estresse pós-traumático, bulimia ou anorexia nervosa, transtorno psicótico, esquizofrenia ou transtorno depressivo maior, adicionalmente verificado pelo Inventário de Depressão de Beck [146] (com pontuação da BDI > 30), risco atual de suicídio, ou qualquer outra condição neuropsiquiátrica que implique transtorno cognitivo grave;
14. História atual ou pregressa (nos 2 anos anteriores) de abuso/dependência de álcool ou outra substância psicoativa. Exceção foi feita à nicotina;
15. Se a qualquer instante o clínico responsável pelo paciente identificar ideação suicida com risco de autoagressão ou morte;
16. Distúrbio hematológico ou imunológico clinicamente significante;
17. Pacientes que estavam recebendo medicamentos psicotrópicos. Exceção feita ao uso episódico de benzodiazepínicos;
18. Analfabetismo ou outra condição que impeça a leitura e compreensão dos instrumentos de pesquisa;
19. Não ter uma linha telefônica disponível para monitoração a distância; e

20. Estar em acompanhamento em outro programa terapêutico, incluindo Devedores Anônimos ou psicoterapia.

Para verificação dos diagnósticos psiquiátricos de exclusão foi utilizada a *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) [147]. Trata-se de uma entrevista diagnóstica estruturada, de aplicação rápida – aproximadamente 45 minutos – compatível com os critérios do DSM-IV. Seu objetivo é a verificação e padronização dos principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo 1 do DSM IV. A versão brasileira traduzida e adaptada mostrou validade e confiabilidade globalmente satisfatória [137].

A condição clínica do paciente foi determinada pelo exame físico seguido por exames laboratoriais, que incluíram: beta-HCG (para as mulheres apenas), ureia, creatinina, sódio, potássio, creatinofosfoquinase, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gama glutamil transpeptidase (GGT), fosfatase alcalina, bilirrubina total e frações, perfil lipídico, glicose, hemograma completo, hormônio estimulante da tireoide (TSH), T4 livre e prolactina.

Em razão de limitações financeiras, nenhum exame toxicológico na urina ou sangue foi realizado. Para assegurar a confiabilidade do autorrelato de uso de substâncias, os pacientes foram lembrados que a cada avaliação, o uso de substâncias psicoativas os excluía do protocolo de pesquisa, mas não do tratamento. Estudos demonstram que o autorrelato de uso de substâncias é confiável se excluídas consequências punitivas do uso [148].

4.2.3 Método de Randomização

Os pacientes foram randomizados "em blocos", pelo site randomization.com. Ambos os grupos (topiramato e placebo) receberam as mesmas orientações e todos os profissionais que tinham contato direto com os pacientes não sabiam em que grupo eles estavam alocados. Os pacientes também não tinham acesso à informação se pertenciam ao grupo que estava recebendo Topiramato ou placebo

4.2.4 Método de Cegamento e Origem da Droga Ativa

O princípio ativo - TPM - foi doado pela Libbs®, em comprimidos de 25 mg e 50 mg, que foram colocados inteiros dentro das cápsulas. O espaço sobressalente no interior da cápsula foi preenchido por excipiente inativo (amido), de forma que, tanto as cápsulas contendo placebo como as com topiramato, tivessem a mesma aparência (Figura 1).

O preparo das formulações contendo TPM e Placebo foi realizado por uma farmácia de manipulação externa à equipe. Até a conclusão do estudo só os funcionários envolvidos na manipulação dos comprimidos sabiam quais eram as formulações que correspondiam ao placebo e ao princípio ativo. A farmácia de manipulação Terapêutica®, situada em São José dos Campos-SP, cedeu gratuitamente o material e mão de obra para realização do procedimento de cegamento.

Tanto o topiramato como o placebo foram formulados no mesmo laboratório para assegurar o caráter cego da investigação, e continham dois tamanhos diferentes, correspondendo a 25 mg e 50 mg (Figura 1). Os pacientes foram randomizados pelo site randomization.com pelo farmacêutico responsável.

O monitoramento da adesão foi realizado por meio da contagem de cápsulas ao fim de cada mês e do questionamento semanal a cada paciente em relação a sua adesão. Ambos os grupos tiveram a titulação da dose individualizada, de acordo com o perfil de efeitos colaterais apresentados pelo paciente, e na progressão de dose mais rápida, a dose-alvo de 300 mg/dia seria atingida na oitava semana, sendo mantida até o final do estudo (12 semanas completas), conforme esquematizado nos dados da **Tabela 1**. Em caso de Eventos Adversos, a dose foi diminuída até os efeitos colaterais tornarem-se toleráveis e mantida pelo tempo necessário para assegurar o conforto do paciente.

Figura 1 - Comprimidos de Topiramato (TPM) e Placebo tinham a mesma aparência, e ambos foram formulados na apresentação de 25 mg (à direita) e 50 mg (à esquerda)

Tabela 1 - Doses e titulação da medicação e de comprimidos correspondentes do placebo ao longo do estudo

	Dose Matutina		**Dose Vespertina**		**Dose Total Final**	
Semana	**TPM(mg)**	**Placebo**	**TPM(mg)**	**Placebo**	**TPM(mg)**	**Placebo**
1	-	CCP	25	CCP	25	CCP
2	-	CCP	50	CCP	50	CCP
3	25	CCP	50	CCP	75	CCP
4	50	CCP	50	CCP	100	CCP
5	50	CCP	75	CCP	125	CCP
6	75	CCP	75	CCP	150	CCP
7	100	CCP	100	CCP	200	CCP
8	100	CCP	150	CCP	250	CCP
9	150	CCP	150	CCP	300	CCP
10	150	CCP	150	CCP	300	CCP
11	150	CCP	150	CCP	300	CCP
12	150	CCP	150	CCP	300	CCP

CCP - comprimidos correspondentes do placebo

4.3 DEFINIÇÃO E RELATO DE EVENTOS ADVERSOS (EA)

Um evento adverso (EA) representa qualquer ocorrência clínica, apresentada pelo paciente em investigação, que recebeu um produto farmacêutico e que não tem, necessariamente, uma relação causal com este tratamento. Um evento adverso pode ser, portanto, qualquer sinal desfavorável e não pretendido, um sintoma ou uma doença temporalmente associada ao uso do produto em estudo. Isto inclui qualquer ocorrência nova, piora ou alteração na frequência em relação à condição basal e resultados nos testes laboratoriais. Qualquer uma destas ocorrências será considerada como EA se:

- resulta na descontinuação do estudo;
- requer tratamento ou qualquer outra intervenção terapêutica;
- requer nova avaliação diagnóstica, diferente da inicialmente empregada para verificar a anormalidade; e
- é associada com sinais ou sintomas clínicos com impacto clínico significante.

O relato preciso e completo de todos os EAs encontrados, assim como as análises das informações de segurança dos estudos clínicos são fundamentais para proteção dos pacientes, dos investigadores e do responsável pelo estudo; sendo imposto pelas agências regulatórias mundiais.

O responsável pelo estudo e seus representantes estabeleceram Procedimentos Padrões de Operação, conforme os requerimentos regulatórios mundiais para garantir o relato apropriado das informações [132]. Os EA foram registrados por meio da escala UKU de Efeitos Colaterais [135], aplicada semanalmente, por telefone e em entrevista clínica presencial alternadamente a fim de garantir, ao longo de todo o estudo, a segurança do paciente de forma muito próxima. Além disso, os pacientes que participaram da pesquisa tiveram acesso por tempo integral ao contato telefônico do investigador, para que pudessem entrar em contato em caso de alguma emergência.

4.3.1 Classificação dos Eventos Adversos

Evento Adverso Leve (EAL):

Um EAL representa qualquer ocorrência médica onde a interferência no desempenho do paciente é leve ou ausente e suas consequências para a rotina são igualmente ausentes ou leves, sem maior significado.

Evento Adverso Moderado (EAM):

Um EAM representa qualquer ocorrência médica onde a interferência no desempenho do paciente é significativa, embora não represente dano ou risco à saúde, podendo determinar ou não a descontinuação da medicação ou redução de dose, mediante o grau de desconforto, interferência no desempenho e rotina do paciente.

Evento Adverso Grave (EAG):

Um EAG representa qualquer ocorrência médica não esperada que, em qualquer dose, resulte em qualquer uma das seguintes condições:

- morte;
- risco à vida (isto não se refere a um evento que, hipoteticamente, poderia ter causado morte se ele fosse mais grave);
- requer a hospitalização do paciente; e
- resulta em inabilidade/ incapacidade persistente ou significante.

4.3.2 Evento Adverso e Atribuição

Um EA é considerado como sendo associado ao uso do fármaco se a atribuição for possível, provável ou muito provável.

Improvável

Um EA que não é relacionado ao uso do medicamento em estudo ou um EA onde existe uma explicação alternativa, que é muito provável, por exemplo, fármaco(s) concomitante(s), doença(s) concomitante(s) e/ ou a relação

temporal sugere que é improvável a relação causal com o medicamento em estudo.

Possível

Um EA que poderia ser decorrente da utilização do medicamento em estudo. Uma explicação alternativa – por exemplo, fármaco(s) concomitante(s), doença(s) concomitante(s) – não é conclusiva. A relação temporal com o medicamento em estudo é razoável. Portanto, a relação causal não poderia ser excluída.

Provável

Um EA que poderia ser decorrente do uso do fármaco. A relação temporal é sugestiva (por exemplo, confirmada pela retirada do fármaco). Uma explicação alternativa é menos provável - por exemplo, fármaco(s) concomitante(s), doença(s) concomitante(s), ou é listado como uma possível reação adversa do produto.

4.3.3 Procedimentos em Caso de EA

Todos os EAs e eventos médicos ocorridos foram documentados na história médica do paciente entre a assinatura do Formulário de Consentimento Livre e Esclarecido, a ingestão da primeira dose do fármaco e o último procedimento do estudo.

Além dos registros regulares e formais de EAs na escala UKU, foram registrados os relatos de quaisquer outros EAs que surgiram voluntariamente ou em resposta ao questionamento geral e não dirigido (por exemplo, “Como está sua saúde desde a última visita?”). Todos os relatos foram registrados pelo investigador com todas as informações necessárias para melhor compreensão dos sintomas e potenciais riscos dos mesmos.

Quando os sintomas foram decorrentes de uma etiologia comum e não relacionada ao fármaco em questão (por exemplo, tosse, coriza, espirros, inflamação da garganta e congestão nasal, reportados genericamente como “infecção do trato

respiratório superior"), foi feito o diagnóstico apropriado, e as opiniões do investigador a respeito da relação do EA com o tratamento em estudo foram relatadas. Todas as medidas requeridas para o manejo do EA foram registradas no prontuário médico do paciente

O pesquisador executante foi encarregado do relato apropriado dos EA às autoridades regulatórias, quando necessário, incluindo EAs graves não listados, informando a Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Em todos os casos em que a descontinuação da medicação ocorreu em razão da ocorrência de EA, o investigador forneceu um resumo narrativo do evento descrevendo brevemente o paciente com suas características demográficas e história, as circunstâncias clínicas do(s) evento(s) adverso(s), o tratamento administrado, a resposta ao tratamento e o acompanhamento realizado, assim como quaisquer outros aspectos pertinentes. Esta narrativa também incluiu a impressão do investigador e a avaliação do evento.

Todos os EAs que não desapareceram ao final do estudo, ou que não desapareceram com a descontinuação da participação do paciente no estudo, foram acompanhados até que o evento desaparecesse ou que ele atingisse um ponto clinicamente estável.

Todos os pacientes receberam um "cartão do estudo" (Anexo 2), indicando o nome do fármaco investigado, o nome dos investigadores, os números de contato em caso de emergência ou dúvida, que estariam disponíveis 24 horas por dia.

4.3.4 Procedimento em Caso de Eventos Adversos Graves (EAG)

Todos os EAGs deveriam ser reportados em um dia à pessoa de contato apropriada indicada pelo responsável pelo estudo ou ao próprio. Todos os EAGs que não fossem resolvidos até o final do estudo ou que não desaparecessem com a descontinuação da participação do paciente do estudo, deveriam ser acompanhados até que ocorresse:

- a resolução do evento, ou;
- a estabilização do evento, ou;

- o retorno do evento à condição basal, se um valor basal fosse disponível, ou;
- o evento pudesse ser atribuído a outro fármaco além do fármaco em estudo, ou a outra conduta além da conduta do estudo.

4.3.5 Procedimento em Caso de Gravidez

Em caso de gravidez, a medicação seria suspensa imediatamente após o conhecimento do evento e o protocolo encerrado, porém o seguimento dar-se-ia até a conclusão da gravidez, sendo colhidas as informações necessárias sobre desfecho e eventuais sequelas pós-natal da criança.

4.3.6 Procedimento em Casos de Risco de Suicídio

O risco de suicídio foi monitorado pela Escala de Depressão de Beck e pelas entrevistas clínicas em semanas alternadas. Caso ocorresse risco de suicídio, a participação do indivíduo no protocolo seria prontamente encerrada com seguimento subsequente e imediato em nosso ambulatório.

4.4 INSTRUMENTOS

4.4.1 Dados para análise descritiva da amostra

- Avaliação de variáveis sociodemográficas e características da amostra

Para descrição da amostra, todos os pacientes responderam a um questionário de dados sociodemográficos [149]. As seguintes variáveis foram avaliadas:

1. Gênero: masculino, feminino;
2. Idade;
3. Raça;
4. Status Marital: com companheiro(a), ou sem companheiro(a);

5. Anos de Educação formal, assim como grau de instrução do pai e da mãe;
6. Situação profissional: empregado, desempregado, estudante, aposentado;
7. Renda familiar mensal em Reais: média da renda mensal familiar dos últimos 12 meses;
8. Religião; e
9. Tratamentos prévios em saúde mental

- Escala De Compras Compulsivas - *Compulsive Buying Scale* (CBS)

A Escala de compras compulsivas (CBS) [136] foi desenvolvida por Faber e O'Guinn em 1989, com intuito de mensurar a incidência do transtorno na população em geral e diagnosticar indivíduos com CC, sendo considerado o padrão ouro para rastreio [150]. Foi utilizada, portanto, para o rastreio dos indivíduos que buscavam tratamento em nosso serviço, e caso a pontuação indicasse a possível presença de CC, o paciente teria uma entrevista presencial agendada.

A escala avalia uma série de fatores predisponentes ou correlatos associados em indivíduos que se identificaram como compradores compulsivos, sobretudo, o desejo de comprar, com foco na capacidade de controle do impulso [151, 152]. Esses fatores incluem tanto aspectos psicológicos (atitudes e estados emocionais associados com o dinheiro e o ato de comprar, autoestima, compulsão, etc.) como aspectos econômicos (dívidas). Os autores que a criaram definiram que o problema ocorreria quando os indivíduos tivessem um escore 2 desvios-padrão menor do que a média da população geral dos Estados Unidos da América. Na construção da escala, foram utilizados itens que estavam diretamente relacionados aos comportamentos, atitudes e emoções relacionados às compras, descritos anteriormente por McElroy e colaboradores [153].

A versão mais atual da escala tem sete itens, e dois itens exploram as dimensões psicológicas e motivacionais relacionadas às compras e cinco avaliam as consequências do comportamento. Os itens são pontuados de 1 a 5 com escores totais variando de -7,03 a 3,61. Escores mais baixos indicam maior severidade da CC. Foi proposto um ponto de corte de -1,34 pelos autores [154].

Neste estudo, foi utilizada a versão validada para o português do Brasil [150] que apresentou alto coeficiente de alfa de Cronbach (0,86), demonstrando confiabilidade.

4.4.2 Análise de desfecho

4.4.2.1 Desfecho primário

- *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale - Shopping Version* (YBOCS-SV)

O YBOCS-SV (versão para as compras) [155] avalia cognições e comportamentos associados às CC, por meio de um paralelo teórico com o TOC, no qual comportamentos compulsivos e impulsivos não seriam diametricamente opostos, mas coexistiriam ao longo do curso do mesmo transtorno, através da perda de controle, resultando em comportamento repetitivo e danoso [136, 156]. A escala é uma adaptação da YBOCS, criada originalmente para avaliação de sintomas de TOC [157]. Esta escala é considerada padrão ouro para avaliação da gravidade da CC e para mensuração da evolução da sintomatologia em estudos clínicos [67, 155, 157].

A escala possui 10 itens com quatro níveis de gravidade, sendo 1 = controle completo e 4 = sem controle. Estes itens estão divididos igualmente entre dois subfatores: Compulsões e Obsessões. O escore final é dado pela soma simples de todos os itens, quanto maior o escore maior será a gravidade. Em geral, compradores compulsivos pontuam cerca de 21 na escala (DP: 18-25), e indivíduos sem o problema pontuam, em média, 4 (DP: 1-7) [155].

A YBOCS-SV foi traduzida e validada para uso no Brasil, e esta versão apresentou boas propriedades psicométricas com um alfa de Cronbach global de 0,92 [158].

4.4.2.2 Desfecho secundário

- Escala de Seguimento de Compradores Compulsivos - *Compulsive Buying Follow-up Scale* (CBFS)

Quando este ensaio clínico foi criado, nosso grupo deparou-se com falta de escalas propriamente desenvolvidas para mensurar a evolução dos sintomas de CC ao longo do tempo. A YBOCS-SV era até então considerada o padrão-ouro para medidas de seguimento, mas esta escala é limitada pela ênfase no paralelo estabelecido entre as CC e o TOC. Além disso, são poucas as perguntas que medem variáveis objetivas de comportamento, tais como quantidade de dinheiro e tempo gastos pelo indivíduo com o comportamento disfuncional, o que provou ser extremamente relevante para a mensuração da evolução de indivíduos com jogo patológico [159]. A fim de obtermos uma medida mais abrangente e objetiva ao longo de nosso seguimento, optamos por fazer uma adaptação para CC de uma escala previamente desenvolvida e validada em nosso grupo para seguimento de jogadores patológicos, a *Gambling Follow-up Scale Self-Report Version* (GFS-SR) [160].

A CBFS é uma escala de autopreenchimento com seis itens de múltipla escolha referentes ao comportamento de CC nas últimas 4 semanas. Os itens avaliam a frequência dos episódios de compra compulsiva, tempo gasto, proporção de dinheiro gasto em relação à renda mensal, vontade de comprar, angústia causada pelas dívidas (assim como a tendência a comprar em resposta ao estado emocional) e sofrimento emocional causado pelo comportamento disfuncional. Os itens são pontuados de 1 (mais severo) a 5 (menos severo/saudável), com exceção do item 5, que é pontuado de 1 a 4. O valor final é dado pela soma simples de todos os itens. A escala foi validada [161], tendo mostrado um alfa global alto (0,85), assim como a correlação item-total por item. A estimativa do alfa se-item-deletado estava abaixo do valor do alfa global, indicando que todos os itens eram relevantes na construção da escala. A correlação pré e pós-tratamento entre a CBFS e as outras escalas de referência mostrou-se forte. A escala teve alta sensibilidade à mudança e acurácia, e o valor de corte que oferecia maior sensibilidade (0,93) e especificidade (0,82), simultaneamente, para recuperação clínica foi 22.

- Escala para Avaliação de Armazenamento Compulsivo – *Saving Inventory-Revised* (SI-R)

Em 2004, a SI-R foi validada por Frost e colaboradores [162], com o intuito de mensurar o grau de acumulação compulsiva em populações clínicas e não clínicas, assim como o grau de sofrimento e disfuncionalidade em acumuladores compulsivos. O transtorno de acumulação (TA) é caracterizado pela aquisição excessiva e dificuldade de descartar objetos, o que acaba resultando em uma grande quantidade de pertences pela casa, o que, por sua vez, prejudica a capacidade de se locomover dentro dos cômodos e o funcionamento daqueles que ali vivem [163]. Atualmente, o TA encontra-se no DSM-5 [18], como uma entidade clínica independente dentro do capítulo de "transtorno obsessivo-compulsivo e transtornos relacionados", mas em versões anteriores do DSM era classificado como um sintoma do transtorno obsessivo-compulsivo [164]. Tal mudança deve-se à observação de que o TA apresenta resposta ao tratamento [165] perfil de comorbidades [166, 167] e características fenomenológicas [167, 168] e neurobiológicas [169, 170, 171] diferentes de transtorno obsessivo-compulsivo.

A existência de uma sobreposição entre os sintomas de acumulação compulsiva e CC vem sendo observada por diversos autores [16, 172, 173, 174, 175] e alguns propuseram que esta associação dar-se-ia por meio da subescala de aquisição da SI-R [16, 176]. A avaliação desta dimensão em indivíduos com TA é controversa já que cerca de 15% dos indivíduos com TA não apresentam problemas com a aquisição de objetos [54], motivo pelo qual se tornou o "especificador" de um subgrupo de indivíduos com TA no DSM-5, em vez de fazer parte dos critérios diagnósticos, como ocorria anteriormente [177]. Em artigo previamente publicado pelo nosso grupo de pesquisa, foi observado que a severidade das CC mostrava correlações significativas com o transtorno de acumulação compulsiva, especificamente pela subescala de aquisição da SI-R, motivo pelo qual introduzimos esta variável entre os desfechos secundários [175].

A escala vem mostrando boa fidedignidade teste-reteste e forte consistência interna [178, 179]. Sua versão revisada [162] é constituída por 23 itens autoaplicáveis. A escala é composta de três dimensões que são destinadas a identificar sintomas

compulsivos de armazenamento: amontoamento, dificuldade em descartar e excesso de aquisição. O escore total (mínimo de 0 e máximo de 92) é formado pela soma de seus três subescores: SI-R – Amontoamento; SI-R – Dificuldade para descartar; SI-R – Aquisição; SI-R – Total [180].

O escore total varia entre 0 e 92 com ponto de corte de 41 para o escore total, 17 para amontoamento, 14 para dificuldade de descartar e 9 para aquisição [181].

A escala foi validada para o português do Brasil, apresentando boas propriedades psicométricas e um alfa de Cronbach de 0,94 para pacientes com TOC e 0,84 para controles.

- Impressão Clínica Global (CGI)

A CGI [182] foi utilizada para a avaliação da gravidade global inicial e final, considerando-se a frequência e a intensidade dos sintomas. Ela é a ferramenta mais amplamente aplicada em estudos clínicos em psiquiatria por sua praticidade [183]. Deve ser aplicada por um profissional treinado no tipo de transtorno a ser avaliado. Apresenta duas subescalas: gravidade de doença (CGI-S) - aplicada no início - e melhora global (CGI-I) - usada no fim. Seu escore varia entre 1 (normal, não doente) e 7 (extremamente doente). A CGI será usada como medida de desfecho clínico geral.

Sua confiabilidade teste-reteste varia entre 0,78 e 0,81 [184].

- *Barratt Impulsiviness Scale*, versão 11 (BIS-11)

A BIS-11 [185] é uma das escalas mais importantes e reconhecidas na mensuração de comportamentos impulsivos, sendo muito utilizada em pesquisas [186]. Ela se baseia no modelo proposto por Ernst Barratt, no qual a impulsividade é concebida a partir de três componentes [187]:

a) motor: relacionado à não inibição de respostas disfuncionais em relação ao contexto. Seria, portanto, a tendência a agir sem pensar;
b) desatenção: relacionada à tendência de tomar decisões rápidas; e

c) falta de planejamento: seria a dificuldade em pensar nas consequências dos atos

A BIS-11 é uma escala de autopreenchimento composta de 30 itens. As opções de resposta são: raramente ou nunca = 1, de vez em quando = 2, com frequência = 3 e quase sempre/sempre = 4. O escore final é a soma das respostas, pode variar entre 30 e 120, resultando na soma de seus três subfatores, com escores maiores indicando comportamentos mais impulsivos.

A escala foi traduzida do idioma original, o inglês, e validada para a população adulta brasileira com correlações moderadas e significativas (0,30 < rho < 0,80), revelando boa confiabilidade em sua versão em Português brasileiro [186]. É uma escala bastante utilizada em pesquisas, demonstrando resultados coerentes e palpáveis.

Neste estudo, a BIS-11 foi utilizada para verificar o efeito do tratamento experimental sobre a impulsividade como desfecho secundário, considerando que outros estudos já demonstraram escores de impulsividade elevados em compradores compulsivos [188, 189].

- Escala de Adequação Social (*Social Adjustment Scale self-report version* – EAS*)*

Em 1976, a EAS foi desenvolvida por Weissman e Bothwell [190] sendo ainda hoje considerada a escala de ajuste social mais cuidadosamente desenvolvida, mostrando os maiores índices de confiabilidade e validade [191]. É amplamente utilizada em pesquisa, e útil para avaliar o ajustamento social em uma ampla variedade de populações, tanto clínica como não clínica [192]. A EAS avalia o ajustamento social em sete áreas:

1) trabalho fora de casa, trabalho em casa ou estudos;
2) vida social e lazer;
3) relação com família;
4) relação com cônjuge;
5) relação com filhos;
6) vida doméstica; e
7) situação financeira.

A escala contém 42 itens, que medem o desempenho instrumental ou afetivo nas 2 últimas semanas. O escore final é obtido pela média de todos os subescores válidos. Os itens são pontuados de 1 (adequado) a 5 (problemas de ajustamento).

Neste estudo, a EAS foi usada para verificar o efeito do tratamento experimental sobre o ajustamento social como desfecho secundário.

Empregamos a versão traduzida e validada para o Português do Brasil, que mostrou boa validade e confiabilidade, com um alfa de Cronbach de 0,85 [193].

4.4.3 Avaliação de Comorbidades Psiquiátricas e Controle de Variáveis Intervenientes

- Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI)

O MINI foi desenvolvido com o objetivo de criar um método simples, breve e abrangente para seleção de pacientes em ensaios clínicos, e também para a utilização na prática clínica em psiquiatria [147].

Comparada com outras escalas de referência, em diferentes contextos (unidades psiquiátricas e centros de atenção primária), a entrevista diagnóstica estruturada mostrou qualidades psicométricas semelhantes a outras entrevistas diagnósticas padronizadas mais complexas e longas, permitindo uma redução de, pelo menos, 50% no tempo da avaliação. O tempo de aplicação varia entre 15 e 30 minutos.

A versão traduzida e adaptada para o Português do Brasil [137] foi usada neste estudo para descrição e controle dos transtornos psiquiátricos do Eixo 1 do DSM-IV.

- *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR* (SCID-CV)

A entrevista clínica estruturada para DSM-IV-TR, internacionalmente conhecida como SCID [194], é uma entrevista semiestruturada para investigação diagnóstica em Psiquiatria, baseada nos critérios do DSM-IV-TR. Uma seção adaptada para os Transtornos de Controle de Impulso Não Especificado Em Outro Lugar (SCID-TCIm) foi desenvolvida pelo Professor Michael First e cedida ao PRO-

AMITI, onde se encontra em processo de validação. Utilizaremos esta seção particular do SCID-CV para averiguar e controlar outros TCI em possível comorbidades com CC, tais como: jogo patológico, transtorno explosivo intermitente, tricotilomania, cleptomania e transtornos do controle de impulsos sem outras especificações (impulso sexual excessivo não parafílico, uso indevido de internet, dermatotilexomania, uso indevido de videogame e automutilação recorrente), assim como transtorno de compulsão alimentar periódica.

Sua versão em Português [195] vem mostrando boa confiabilidade, com Kappa ponderado de 0,83.

- Inventário Beck de Depressão (BDI)

O Inventário de Depressão Beck [196] foi criado por Beck e colaboradores, em 1961, e ainda hoje é a escala de autopreenchimento para mensuração de sintomas depressivos mais amplamente utilizada, tanto em pesquisa como na clínica. A escala foi concebida para mensurar sintomas de depressão em pacientes psiquiátricos e na população em geral.

A escala é composta de 21 tens. Cada item apresenta quatro alternativas que indicam graus crescentes relativos à gravidade dos sintomas de depressão, cuja intensidade varia entre 0 e 3. O valor final ocorre pela soma dos itens. Escores entre 15 e 19 são indicativos de depressão leve ou disforia, 20 a 29 de depressão moderada, e escores iguais ou maiores que 30 indicam depressão grave.

O Inventário Beck de Depressão (BDI) foi usado neste estudo para controle da sintomatologia depressiva associada. Utilizamos a versão traduzida e validada para o Português do Brasil, que apresentou alfa de Cronbach de 0,86 [197].

4.4.4 Avaliação de efeitos colaterais

- Escala *Ugvalg for Kliniske Undersgelser* (UKU) de efeitos colaterais

É uma escala detalhada para avaliação de efeitos colaterais medicamentosos que compreende quatro grupos de efeitos colaterais: psíquicos, neurológicos, autonômicos e outros [135]. Cada item é avaliado em uma escala de zero (ausente) a 3 (grave). Para cada item, é assinalada a relação causal com a medicação em uso (improvável, possível e provável).

Há um item de avaliação global da interferência dos efeitos colaterais no desempenho diário do paciente (0 = sem efeitos colaterais, a 3 = efeitos colaterais interferindo marcadamente na performance), que deve ser julgado tanto pelo paciente como pelo médico.

O último item avalia a consequência da interferência, sendo 0 = nenhuma ação a 3 = descontinuação da medicação.

A escala fornece uma descrição detalhada de cada sintoma, a fim de guiar e padronizar as avaliações. Há também espaço para descrição de sintomas não incluídos na listagem.

Os dados do **Quadro 2** esquematizam a ordem temporal da aplicação dos instrumentos ao longo do estudo, e as escalas encontram-se no Anexo 5.

Quadro 2 - Ordem temporal da aplicação dos instrumentos ao longo do estudo

TEMPO	ENTREVISTAS E QUESTIONÁRIOS	DESCRIÇÃO E OBJETIVOS
Triagem	○ Entrevista psiquiátrica ○ Escala de compras compulsivas (CBS) ○ Questionário de Dados Sócio-Demográficos ○ MINI ○ SCID adaptado para transtornos do impulso; ○ BDI;	Confirmação do diagnóstico e verificação dos critérios de inclusão/ exclusão e estabelecimento do perfil clínico demográfico da amostra;
Semana 1: Início de Tratamento	○ *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale – Shopping Version* (YBOCS-SV) ○ Escala de Armazenamento Compulsivo (SI-R) ○ Escala de Impressão Clínica Global (*Clinical Global Impression*, CGI) ○ Escala de Impulsividade versão 11 (*Barratt Impulsiveness Scale version 11*, BIS-11); ○ Escala de Adequação Social (EAS);	- Entrevista semiestruturada para avaliação clínica de portadores de CC em tratamento - Identificar sintomas compulsivos de armazenamento - Entrevista clínica para avaliação do comprometimento global do paciente - Escala para avaliação de impulsividade. - Escala de auto-preenchimento para avaliação global de qualidade de vida e ajustamento social;
Semana 2: Seguimento	○ Escala de seguimento de compras compulsivas (ESCC), ○ BDI ○ UKU	- Avaliação intermediária de eficácia de tratamento; - Avaliação intermediária de estado de humor. - Avaliação de efeitos colaterais.
Semana 3: Seguimento	○ UKU– monitoração por telefone.	- Avaliação de efeitos colaterais.
Semana 4: Seguimento	○ ESCC ○ BDI ○ UKU	- Idem Semana 2
Semana 5: Seguimento	○ UKU– monitoração por telefone.	- Idem Semana 3
Semana 6: Seguimento	○ ESCC ○ BDI ○ UKU	- Idem Semana 2
Semana 7: Seguimento	○ UKU– monitoração por telefone.	- Idem Semana 3

continua

Quadro 2 Ordem temporal da aplicação dos instrumentos ao longo do estudo

(conclusão)

TEMPO	ENTREVISTAS E QUESTIONÁRIOS	DESCRIÇÃO E OBJETIVOS
Semana 8: Seguimento	○ ESCC ○ BDI ○ UKU	- Idem Semana 2
Semana 9: Seguimento	○ UKU– monitoração por telefone.	- Idem Semana 3
Semana 10: Seguimento	○ ESCC ○ BDI ○ UKU	- Idem Semana 2
Semana 11: Seguimento	○ UKU– monitoração por telefone.	- Idem Semana 3
Semana 12: Término de Tratamento	○ YBOCS-SV; ○ SI-R ○ ESCC	- Medida final de eficácia na redução de variáveis de compras e fenômenos associados;
	○ CGI	- Entrevista final de melhora clínica global
	○ BIS-11	- Medida final de impulsividade
	○ EAS	- Medida final de qualidade de vida e ajustamento social;
	○ BDI	- Avaliação final de estado de humor.
	○ UKU	- Avaliação final de efeitos colaterais

4.5 PROCEDIMENTOS

4.5.1 Triagem e avaliação inicial

O primeiro contato dos pacientes com o grupo ocorreu por meio do e-mail compradorescompulsivos.hc@gmail.com, disponibilizado na página do PRO-AMITI na Internet (http://www.associacaoviverbem.org.br/sobre_nos.html). Estes indivíduos procuraram espontaneamente nosso serviço buscando orientações e tratamento para CC. A forma pela qual os pacientes chegaram até nosso serviço era variada: alguns indivíduos descobriram o grupo após busca na internet, outros, por entrevistas com membros de nossa equipe vinculados à internet, rádio e programas de TV.

Neste primeiro contato, realizamos uma triagem inicial, aplicando a escala CBS, a fim de verificar se de fato havia problemas relacionados ao comportamento de compras. Aqueles indivíduos que demonstravam disfuncionalidade, indicada por um escore total na CBS < -1,34, foram convidados a passar por uma entrevista presencial em nossa sede. Todas as avaliações foram realizadas na sede da Associação Viver Bem, que cedeu o espaço para a realização do estudo.

A entrevista inicial foi feita por psiquiatra treinada em transtornos do controle do impulso para análise de comorbidades clínicas e psiquiátricas, confirmação diagnóstica e avaliação de elegibilidade para o estudo. Posteriormente, os pacientes passaram por uma avaliação adicional com a equipe da psicologia, que verificou os comportamentos associados ao problema com compras, assim como as características sociodemográficas do paciente.

Após esta avaliação, os pacientes receberam uma bateria de questionários de autopreenchimento, com escalas que avaliavam não só o problema com compras, mas também outros transtornos psiquiátricos e características de personalidade.

Os pacientes elegíveis foram convidados a participar do estudo e orientados extensivamente sobre os procedimentos a serem realizados. Estes pacientes foram informados que, caso se recusassem a participar do estudo ou desistissem em qualquer momento, seriam acompanhados em nosso ambulatório, sem qualquer comprometimento a seu tratamento.

Aos que aceitaram participar do estudo, foram solicitados exames laboratoriais. Após a avaliação dos resultados e não havendo critérios de exclusão, os pacientes poderiam dar início ao protocolo, após a assinatura do TCLE (Anexo 1). Neste documento, o paciente recebia por escrito todas as informações já feitas verbalmente: ele era orientado sobre o objetivo do estudo, a medicação a ser testada e seus possíveis efeitos colaterais, como seria conduzido o estudo e os procedimentos necessários, assim como foi enfatizado o fato de que nenhum membro da equipe em contato com o paciente durante o estudo saberia se o mesmo estaria recebendo TPM ou placebo. O contato dos membros responsáveis, assim como do Comitê de Ética em Pesquisa constavam no documento. O paciente e o pesquisador responsável assinavam duas cópias deste documento, assim, uma das vias era anexada ao protocolo e a outra ficava com o paciente.

A cada mês, o paciente recebia o(s) frasco(s) com os comprimidos referentes àquele período, que deveriam ser retornados ao fim do mês para contagem de comprimidos sobressalentes, a fim de se verificar sua aderência.

A todos os pacientes foram fornecidos material de apoio com informações adicionais e cronograma, conforme pode ser observado no Anexo 4.

Todos os pacientes também receberam cartão informando o nome da substância estudada, assim como contatos telefônicos em caso de emergência, disponíveis 24 horas por dia, que deveriam manter sempre consigo, na carteira, por exemplo (Anexo 2).

4.5.2 Avaliações médicas

As avaliações médicas presenciais foram realizadas a cada duas semanas por médico psiquiatra para verificação do estado físico e mental do paciente. Não havendo qualquer alteração que justificasse interrupção do protocolo, o paciente deveria dar seguimento ao uso dos comprimidos que lhe foram dados, seguindo as orientações fornecidas pelo médico.

Entre as semanas com avaliações presenciais, o médico responsável realizou contatos telefônicos para verificar o estado geral do paciente e eventuais Eventos Adversos.

A orientação quanto à dosagem dos comprimidos era feita semanalmente, tanto nos dias em que havia entrevista presencial, como nos contatos telefônicos.

A progressão da dose seguiu programação preestabelecida (Tabela 1), excetuando-se os casos em que a emergência de EAs determinou uma progressão mais lenta, parada da progressão ou retorno à dosagem anterior, mediante critério médico.

Caso o paciente se queixasse de efeitos colaterais proeminentes, efeitos adversos que pusessem sua saúde em risco, descontinuasse a medicação, ou não comparecesse às avaliações médicas agendadas, ele seria desligado do protocolo, podendo seguir tratamento em nosso ambulatório.

Nas semanas 1, 6 e 12, foram solicitados exames laboratoriais gerais de todos os pacientes e teste de gravidez às pacientes do sexo feminino, para verificar o estado

clínico geral dos pacientes. Caso alguma alteração nos exames apontasse para algum critério de exclusão, definido anteriormente, ou alteração que colocasse em risco a saúde do paciente, o protocolo seria encerrado, e o paciente daria seguimento em nosso ambulatório, conforme padronização já descrita no item 4.3.

Os pacientes recebendo digoxina, metformina, hidroclorotiazida, pioglitazona ou gliburidan foram informados quanto à possível necessidade de ajuste da dose dessas medicações e a avalição criteriosa de seus parâmetros clínicos foi feita ao longo de todo o protocolo. Pacientes em uso de anticoncepcionais orais foram informados quanto à necessidade de método anticoncepcional não-hormonal adicional, especialmente em doses superiores a 200 mg/dia de TPM. É importante enfatizar que ambos os grupos (TPM e placebo) receberam as mesmas orientações e seguiram os mesmos procedimentos.

4.5.3 Monitoração à distância por telefone

Nas semanas em que não houve avaliações médicas presenciais, os pacientes foram avaliados por entrevista telefônica para monitoração dos efeitos adversos da medicação e estímulo à adesão terapêutica. Caso o médico responsável identificasse reação adversa preocupante, o paciente seria convocado para avaliação médica presencial antecipada.

4.5.4 Intervenção Psicoeducacional

Foram realizadas quatro sessões de intervenção psicoeducacional nas semanas 1, 4, 7 e 10 do programa terapêutico. Estas sessões contaram com o apoio de material audiovisual (vide anexo 4). O modelo original foi desenvolvido para Jogo Patológico, tendo sido adaptado para CC pela equipe de apoio psicológico aos portadores de CC do PRO-AMITI-IPq-HCFMUSP [198].

4.5.5 Topiramato

TPM é uma medicação relativamente segura e, geralmente, bem tolerada. Trata-se de um monossacarídeo derivado da D-frutose, do tipo sulfamato-substituído.

Sua fórmula é $C_{12}H_{21}HNO_8S$ (peso molecular = 339,36), denominado 2,3:4,5-Di-Oisopropilideno-beta-D-fruto-piranose sulfamato. A apresentação oral é rapidamente absorvida e tem farmacocinética linear, com pouca interação medicamentosa. Possui excreção predominantemente renal (70%), com pouca metabolização hepática ou renal. Apresenta pouca ligação a proteínas plasmáticas e não tem metabólitos ativos significantes.

Sua meia-vida longa e o fato de sua absorção não ser modificada pela ingestão concomitante de alimentos facilitam a posologia, permitindo poucas tomadas por dia e uso com as refeições. Além disso, sua farmacocinética linear confere-lhe um efeito mais preditivo com o aumento da dose, tendo, portanto, baixa variação nas concentrações plasmáticas entre diferentes indivíduos [199]. Um resumo das propriedades farmacocinéticas do TPM encontra-se nos dados da Tabela 2.

Tabela 2 - Propriedades farmacocinéticas do Topiramato [91, 199]

Característica	**Valores**
Meia vida	19 - 25 horas
Volume de distribuição	0,55 - 0,8 L/kg
Ligação a proteínas plasmáticas	13 - 17%
Concentração plasmática máxima ($C_{máx}$)	6,76 mcg/ml
Biodisponibilidade da apresentação oral	81 - 95%
Clearance renal	10 - 20 mL/min
Tempo de pico de concentração plasmática ($T_{máx}$)	2 - 4 horas
Tempo para concentração de equilíbrio (*steady state*)	4 - 8 dias

Diferentemente da maior parte dos outros anticonvulsivantes, o TPM não é um indutor potente de enzimas hepáticas, o que lhe confere um perfil de baixa interação medicamentosa [199]. Seu efeito inibitor fraco no CYP2C19 e indutor no CYP3A4 leva a uma redução nos níveis séricos de digoxina e anticoncepcionais orais, e aumento dos níveis séricos da fenitoína, carbamazepina, lítio, metformina e amitriptilina [200, 201, 202]. O uso concomitante de hidroclorotiazida e diuréticos tiazídicos pode aumentar o nível sérico de TPM, assim como aumentar a perda de potássio [140]. A coadministração com ácido valproico ou divalproato aumenta o risco

de hiperamonemia com ou sem encefalopatia, além de aumentar seu efeito hepatotóxico [140].

A tolerabilidade ao TPM para pacientes com condições psiquiátricas é semelhante à tolerabilidade de pacientes com epilepsia. Os efeitos colaterais mais comuns incluem [140]: sonolência, tontura, nervosismo, ataxia, fadiga, distúrbios da fala, lentificação psicomotora, alterações da visão, dificuldade de memorização, confusão mental, parestesia, diplopia, anorexia, nistagmo, náusea, perda de peso, distúrbios de linguagem, dificuldade de concentração/atenção, depressão, dor abdominal, astenia, alterações de humor. As reações adversas observadas com menor frequência incluem: alteração do paladar, agitação, problemas cognitivos, labilidade emocional, problemas de coordenação, marcha anormal, apatia, sintomas psicóticos/psicose, reação/comportamento agressivo, leucopenia e nefrolitíase. Existem relatos isolados de hepatite, insuficiência hepática, eritema multiforme, pênfigo, síndrome de Stevens-Johnsons e necrólise epidérmica tóxica [140]. O aumento da produção de cálculos renais de fosfato de cálcio (em razão do efeito inibitório da anidrase carbônica) é o efeito colateral de maior relevância, com incidência de 2,1% ao ano em pacientes recebendo TPM, sendo mais frequente entre indivíduos com história de nefrolitíase de repetição e pacientes recebendo doses acima de 300 mg/dia [203, 204].

A maior parte dos efeitos colaterais é transiente, podendo ser mitigado com uma progressão de dose mais lenta, resolvendo-se espontaneamente com redução de dose ou suspensão da medicação [84, 205]. Apenas 1% dos pacientes apresenta efeitos colaterais mesmo com doses pequenas de TPM [205].

Existe evidência de teratogenicidade em humanos, sendo recomendado seu uso em gestantes somente após avaliação criteriosa dos riscos/benefícios nesta situação (categoria D) [206]. Há passagem da medicação para o leite em lactantes, sendo necessária a avaliação dos riscos/benefícios de se manter o tratamento e a suspensão da amamentação em pacientes em lactação nos quais se optou pela manutenção do tratamento [207].

4.5.6 Prescrição

Para este estudo, foram utilizadas doses flexíveis, iniciando-se a prescrição em 25 mg/dia com sucessivos aumentos semanais de 25 mg até 100 mg/dia, dosagem a partir da qual os aumentos passam a ser de 50 mg até o máximo de 300 mg/dia. Se este esquema de progressão de dose não fosse possível em razão dos efeitos colaterais intoleráveis, a dose seria mantida no máximo tolerado pelo paciente. O esquema de dosagem de topiramato foi baseado no trabalho de Johnson e colaboradores [75] em estudo similar para o tratamento de dependentes de álcool.

- Os indivíduos selecionados para o grupo placebo receberam comprimidos com quantidades correspondentes de substância inativa;
- A adesão à prescrição foi controlada por meio da contagem de comprimidos consumidos pelos pacientes ao fim de cada mês, assim como o questionamento semanal em relação à regularidade do uso da medicação;
- Ambas as cápsulas contendo topiramato e placebo foram formuladas no mesmo laboratório para assegurar o caráter cego da investigação

5 ASPECTOS ÉTICOS

5 ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos realizados seguiram os princípios éticos estabelecidos pela convenção de Helsinque [132] para investigação clínica em seres humanos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação FMUSP (CEP/CONEP) (#32270214.9.0000.0065) e foi registrada no ClinicalTrials.gov sob o número NCT02138058.

Neste protocolo, os riscos associados à participação foram considerados mínimos e atenção específica foi dada a potenciais eventos adversos da medicação ao longo de todo o ensaio clínico. Os pacientes que concordaram em participar do estudo receberam explicações sobre os objetivos e procedimentos que seriam realizados e tiveram a oportunidade de esclarecimento de suas dúvidas e questionamentos. Todos receberam um cartão contendo os nomes das pessoas (e números telefônicos correspondentes) a serem contatadas em caso de eventos adversos ou para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) e foram assegurados que a participação na pesquisa é estritamente voluntária e que a recusa ou desistência não acarretaria, em qualquer momento, prejuízo de seu tratamento e seguimento no Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP ou em qualquer outro serviço do Hospital das Clínicas.

6 IDENTIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO PROJETO

6 IDENTIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO PROJETO

a. Cristiana Nicoli de Mattos - Médica colaboradora do Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso (PRO-AMITI) do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo. Foi responsável pela triagem e seguimento dos pacientes ao longo da pesquisa, assim como a digitalização e análise dos dados.

b. Marinalva G. Requião - Psicóloga colaboradora do PRO-AMITI. Responsável pela triagem dos pacientes e aplicação das sessões psicoeducacionais.

c. Renata F. Maransaldi - Psicóloga colaboradora do PRO-AMITI. Responsável pela aplicação das sessões psicoeducacionais.

d. Tatiana Zambrano Filomensky - Psicóloga colaboradora do PRO-AMITI e coordenadora do programa de tratamento de compras compulsivas do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo. Responsável pelo apoio técnico quanto às escalas e supervisão da aplicação dos mesmos. Supervisionou e auxiliou na construção psicoeducacional.

e. Cíntia Ribeiro - Médica colaboradora do Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso (PRO-AMITI) Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo. Foi responsável pela triagem e seguimento dos pacientes fase final do pesquisa.

f. Antonio Marcelo Cabrita de Brito - Médico colaborador do Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso (PRO-AMITI) do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo. Foi responsável pelo treinamento da triagem e seguimento médico dos pacientes.

g. Barbara Neme Ribeiro - Farmacêutica responsável pelo cegamento da medicação.

h. Hermano Tavares - Professor Associado, Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenador do PRO-AMITI do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo. Supervisionou e orientou todo o projeto.

7 ESTIMATIVA DO TAMANHO DE AMOSTRA E ANÁLISE ESTATÍSTICA

7 ESTIMATIVA DO TAMANHO DE AMOSTRA E ANÁLISE ESTATÍSTICA

A estimativa de tamanho de amostra proposta foi baseada no trabalho de Brito e colaboradores [77] que comparou um grupo de Jogadores Patológicos recebendo placebo + intervenção psicoeducacional, com um grupo recebendo TPM + intervenção psicoeducacional. Nesse estudo, a remissão diagnóstica foi observada nos participantes que apresentaram escore igual ou menor que 6 na escala YBOCS adaptada para Jogo Patológico (PG-YBOCS) [208]. De acordo com este parâmetro, foram obtidas taxas de resposta ao tratamento de 40% no grupo controle (placebo) e de 80% no grupo experimental (TPM). Considerando-se alfa = 0,05 e poder estatístico = 0,80 em um teste binomial bicaudado para variável dicotômica, de acordo com Chow e colaboradores [209] temos a seguinte equação:

$$N = (p_0\, q_0 + p_1\, q_1) * \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{p_0 - p_1}\right)^2$$

Onde N é o número de indivíduos para cada grupo, p0 corresponde à proporção de respondedores no grupo controle, q0 à proporção de não respondedores/respondedores parciais e p1 e q1 as proporções correspondentes no grupo experimental. Assim, teremos:

$$N = [(0{,}4 * 0{,}6) + (0{,}8 * 0{,}2)] * \left(\frac{1{,}96 + 0{,}84}{0{,}4 - 0{,}8}\right)^2 = 19{,}6$$

Ou seja, uma amostra final de, pelo menos, 40 sujeitos, com um mínimo de 20 sujeitos em cada grupo.

A análise dos dados seguiu o princípio de intenção de tratamento ou (*intention to treat* - ITT) [210], no qual todos os indivíduos randomizados para o estudo são analisados para as variáveis de desfecho, independente da adesão ao tipo de tratamento recebido [211]. Esta técnica estatística é recomendada pelo *US Food and Drug Administration* (FDA), como regra geral para ensaios clínicos e mesmo quando

o pesquisador prefere usar os dados somente dos pacientes que completaram o ensaio clínico, é necessário que a análise com o ITT conste também nos resultados reportados [212].

O ITT reflete o cenário clínico prático, uma vez que admite a não aderência e desvios do protocolo, reduzindo o viés do estudo e mantendo o balanço prognóstico gerado pela alocação aleatória no início do ensaio clínico [213]. É importante observar que os indivíduos podem interromper ou não aderir ao tratamento com base em sua resposta a ele [214] e a exclusão dos indivíduos que não aderiram pode criar uma diferença no balanço prognóstico entre os grupos. Desta forma, o ITT evita estimativas "super-otimistas" em relação a uma intervenção [215] e minimiza o erro tipo I [216].

O escore na YBOCS-SV foi considerado como a variável de efeito primária, por ser a escala mais reconhecida e utilizada em investigações clínicas da CC. As variáveis das demais escalas para compras compulsivas, impulsividade e adequação social foram investigadas como variáveis de efeito secundárias.

Inicialmente, realizou-se uma análise descritiva das características sociodemográficas e clínicas da amostra no tempo inicial, para ambos os grupos. Na descrição das variáveis, apresentaram-se os valores de frequência ou de média, dependendo da natureza dos dados [217]. Para avaliar a homogeneidade da amostra, utilizamos testes χ^2 de Pearson (ou teste exato de Fisher quando este se aplicava) para variáveis categoriais ou testes-t para variáveis contínuas. Quando a distribuição da característica analisada não foi normal, utilizamos o teste U de Mann-Whitney. Nos parâmetros clínicos e laboratoriais, as variações nos diferentes momentos da intervenção foram analisadas por meio dos mesmos testes.

O teste de Kolmogorov-Smirnov confirmou a assunção de normalidade para todas as variáveis contínuas utilizadas no estudo (todos os *p*s $\geq$ 0,15), exceto para a subescala de amontoamento da SI-R ao fim da intervenção (p = 0,049). Todavia como o resultado foi limítrofe e a variável correspondente de início de tratamento apresentava distribuição compatível, foi tomada a decisão de se utilizar análise paramétrica em todas as variáveis de desfecho primárias e secundárias, exceto para CGI, dada sua natureza ordinal.

Uma tentativa inicial de análise das variáveis de desfecho foi realizada usando-se análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, todavia um teste de esfericidade significativo ($p < 0.001$) sugeria elevada covariação entre os parâmetros, especialmente aqueles relacionados aos comportamentos específicos de CC (YBOCS-SV e seus subescores, CBFS, e SI-R e seus subescores). Por este motivo, estas variáveis foram analisadas em conjunto através da análise multivariada de variância (MANOVA) [218, 219, 220].

É importante lembrar que, em relação à ANOVA, a MANOVA traz a vantagem adicional de evitar o risco de inflação do erro tipo I, decorrente de múltiplas comparações univariadas simultâneas [218, 221].

As outras variáveis de desfecho secundárias e de fenômenos associados foram analisadas em separado através da ANOVA para medidas repetidas, exceto para a CGI que foi analisada pela análise não paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas [222, 223]. Para isto, utilizamos um algoritmo em Excel disponibilizado pelo Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo, que se encontra no site: http://www.ime.usp.br/~jmsinger/Medidas%20repetidas%20NP.zip.

O tamanho de efeito eta quadrado (η^2) foi inferido através do coeficiente F calculado, sendo considerado pequeno quando $\eta^2 < 0,06$, moderado quando $\eta^2 = 0,06 – 0,14$, e grande quando $\eta^2 > 0,14$ [224].

As análises foram realizadas com auxílio do *software* SPSS versão 21.0 para sistema operacional Windows. Para os testes de hipótese, considerou-se o nível de significância de 5%.

8 RESULTADOS

8 RESULTADOS

8.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA E ANÁLISE DE HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS

Foram triados 254 indivíduos, sendo que 21 foram excluídos por não apresentarem critérios para CC. Destes, 12 apresentavam somente desorganização financeira, quatro tinham problemas com CC somente em fases de mania do transtorno afetivo bipolar e um tinha transtorno de acumulação. Tivemos três casos de simulação: um tinha o diagnóstico de Transtorno do Jogo e desejava se introduzir no ambulatório, e dois procuraram tratamento em razão de problemas com a justiça e não apresentavam CC. Finalmente, um paciente apresentava histórico de CC, mas já estava remitido no momento da avaliação.

Dos pacientes que apresentavam CC, 183 foram excluídos por uma variedade de razões (Figura 2). É importante observar que, na maior parte dos pacientes, mais do que um critério de exclusão estava presente.

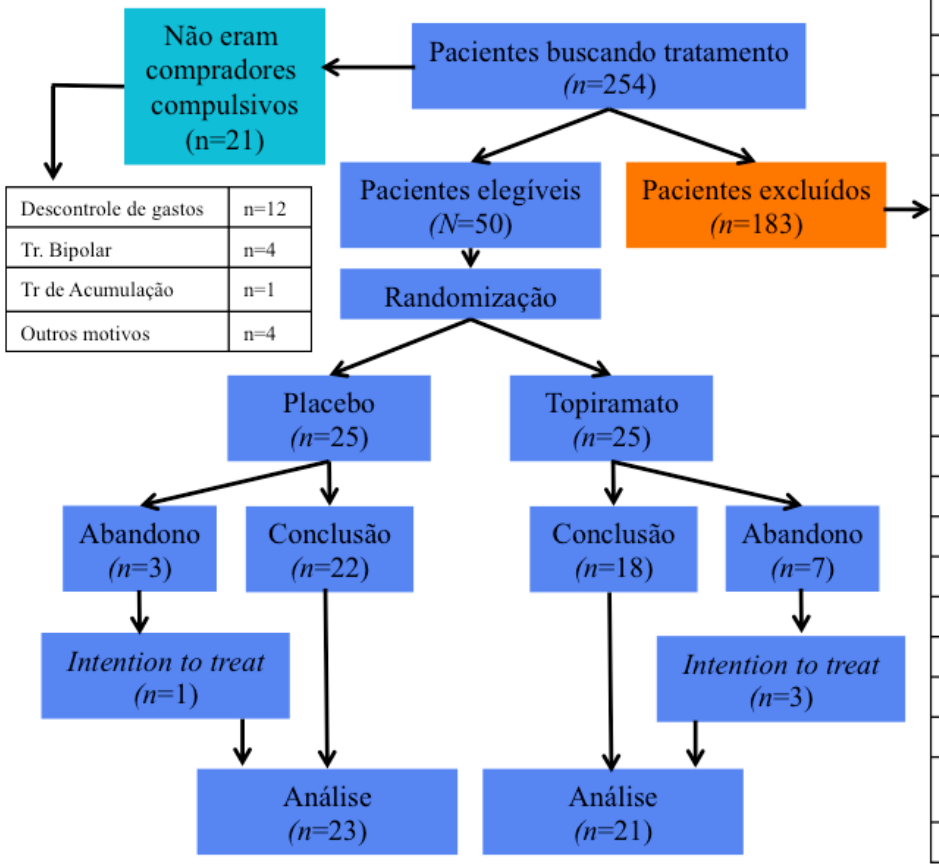
Ao final, 50 indivíduos participaram do estudo (19.7% dos pacientes triados) e todos concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Destes, 25 foram designados para o grupo Placebo e 25 para o grupo TPM através do método de randomização em blocos. Houve desistência de três (12%) pacientes no grupo Placebo e de sete (28%) pacientes no grupo TPM, sendo que estas taxas de adesão não foram significativamente diferentes entre os grupos (χ^2 = 2,000; p = 0,157).

No grupo placebo, 22 pacientes concluíram todo o protocolo e um (4,3%) paciente que havia desistido na semana 9 foi avaliado ao fim da intervenção (ITT) e incluído na análise final (n=23). No grupo topiramato, 18 pacientes concluíram todo o protocolo e três (14,3%) pacientes que desistiram nas semanas 4, 7 e 9 foram avaliados ao fim da intervenção (ITT) e incluídos na análise final (n=21), totalizando uma amostra final de 44 indivíduos, sendo que a taxa de inclusão de pacientes por ITT não foi significativamente diferente entre os grupos (χ^2 = 1,312; p = 0,252). Finalmente, o perfil demográfico e as variáveis clínicas de base dos seis desistentes

foram comparados aos 44 remanescentes no estudo e nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada (todos os *p*s > 0,05).

Dos pacientes que abandonaram o estudo do grupo placebo, um abandonou o ensaio clínico sem justificativa e dois justificaram afirmando que os efeitos colaterais cognitivos estavam prejudicando sua capacidade para realizar atividades do dia a dia. Do grupo TPM, um abandonou devido necessidade de fazer uma viagem longa a trabalho, um não conseguia tempo para comparecer às avaliações, um teve de interromper o seguimento devido uma internação psiquiátrica, um não justificou e três afirmaram que os efeitos colaterais cognitivos estavam prejudicando sua capacidade para realizar atividades do dia a dia (sendo que um destes pacientes também se queixava de parestesia com um incômodo intolerável).

Sobre o paciente que foi internado, ele fora encaminhado para tratamento para CC após a descoberta de um desvio de verba no emprego para financiar suas compras. Mediante seu desaparecimento, uma busca exaustiva pelo seu paradeiro foi conduzida e ele foi localizado em outro serviço de saúde mental, o qual ele mesmo buscou. Foi feito contato com a equipe de saúde que o internou, que informou que o paciente fora desmascarado por novo desvio de verba, e quando confrontado pela esposa e irmã, ele ameaçou suicidar-se. Apesar destas intercorrências, o paciente foi incluído no grupo TPM na avaliação por ITT, ocasião em que admitiu o caráter manipulativo da suposta tentativa de suicídio e negou novamente a presença de sintomas depressivos relevantes.



183 pacientes com critérios de exclusão*	n(%)
Transtorno Bipolar	57 (31%)
Quadro depressivo com BDI>30	44 (24%)
Transtorno obsessivo-compulsivo	33 (18,3%)
Trantorno do pânico	29 (15,8%)
Risco de suicídio	22 (12%)
Quadro Psicótico	21 (11,5%)
Dependência química	19 (10,3%)
Bulimia Nervosa	17 (9,3%)
Transtorno do estresse pós-traumático	12 (6,5%)
Uso de medicação psicotrópica	73 (39,9%)
Desistência ou recusa do tratamento	28 (15%)
Fazia terapia ou participava de DA	8 (4,4%)
História de nefrolitíase	7 (3,8%)
Epilepsia	3 (1,6%)
Intolerância prévia ao Topiramato	3 (1,6%)
Alteração de função hepática	3 (1,6%)
Idade > 61anos	1 (0,5%)
Alterações tireoidianas	1 (0,5%)
Alteração de função renal	1 (0,5%)
Arritmia cardíaca	1 (0,5%)
Em uso de outro dispositivo ou medicamento experimental	1 (0,5%)
Paciente amamentando	1 (0,5%)

* Mais de 1 cretério de exclusão podia estar presente

Figura 2 - Fluxo de pacientes ao longo do estudo

Como pode ser observado nas Tabelas 3 e os grupos TPM e Placebo são homogêneos em termos de suas características demográficas e status clínico de base.

Tabela 3- Características demográficas dos pacientes na randomização inicial

Características	Placebo	Topiramato	Total	Teste	p
Gênero				-[a]	1,000
Masculino (N= 50)	4 (16%)	4 (16%)	8 (16%)		
Feminino (N= 50)	21 (84%)	21 (84%)	42 (84%)		
Idade					
Média [Desvio Padrão]	39,2 (10)	35,2 (9,5)	37,2 (9,8)	U = 384,5[b]	0,165
Raça				$\chi^2 = 0$[c]	1,000
Branca (N= 50)	18 (72%)	18 (72%)	36 (72%)		
Outras (negra, parda ou asiático) (N= 50)	7 (18%)	7 (18%)	14 (18%)		
Status Marital				$\chi^2 = 0,328$[c]	0,567
Casado/união estável (N= 50)	12 (48%)	9 (36%)	21 (42%)		
Solteiro (N= 50)	13 (52%)	16 (64%)	29 (58%)		
Anos de Educação Formal Média [Desvio Padrão]	14,7 (2,8)	15,6 (2,2)	15,1 (2,5)	U = 240,5[b]	0,158
Situação Profissional				-[a]	1,000
Trabalhando regularmente (N= 50)	22 **(**88%)	21 (84%)	43 (86%)		
Outro (desempregado, estudante, aposentado, dona de casa) (N= 50)	3 (12%)	4 (16%)	7 (14%)		
Renda mensal em Reais Média [Desvio Padrão]	7.044 (5.021)	8.520 (6.807)	7.782 (5.967)	U = 269,0[b]	0,403
Religião				$\chi^2 = 0,827$[c]	0,363
Católica (N= 50)	19 (76%)	15 (60%)	34 (68%)		
Outras (N= 50)	6 (24%)	10 (40%)	16 (32%)		
Tratamento Prévio em Serviços de Saúde Mental				$\chi^2 = 0,893$[c]	0,345
Nunca tratou (N= 50)	20 (80%)	16 (64%)	36 (72%)		
Tratou outra comorbidade psiquiátrica (N= 50)	5 (20%)	9 (36%)	14 (28%)		

Nota: [a] Teste de Fisher, [b] teste U de Mann-Whitney, [c] teste de Qui-quadrado com correção de continuidade

É interessante observar, na Tabela 3, que somente 28% dos pacientes tiveram algum tipo de tratamento psiquiátrico prévio. Destes, 24% (n = 12) trataram para depressão no passado, 1 (2%) fez tratamento para um diagnóstico incorreto de TAB, e 1 (2%) fez tratamento para transtorno do pânico.

Tabela 4- Características das Compras Compulsivas na linha de base na randomização inicial

Características	Grupo Placebo	Grupo Topiramato	Total	Teste	p
***Compulsive Buying Scale* (N=50)**					
Média [Desvio Padrão]	-5,1 (1,4)	-4,5 (1,5)	-4,8 (1,4)	t = -1,490[a]	0,143
Idade de início das CC (N=50)					
Média [Desvio Padrão]	17,2 (4,6)	17,8 (2,8)	17,5 (3,8)	U = 357,5[b]	0,246
Idade do primeiro problema (N=50)					
Média [Desvio Padrão]	27,2 (7,9)	26,3 (8,4)	26,7 (8,0)	t = 0,372[a]	0,711
Idade do primeiro tratamento (N=50)					
Média [Desvio Padrão]	37,9 (9,5)	35,4 (8,5)	36,7 (9,0)	t = 0,971[a]	0,336
Objetos preferenciais de compra no momento da busca de tratamento					
Roupa (n = 49)	18 (72,0%)	19 (79,2%)	37 (75,5%)	$\chi^2 = 0,063$[c]	0,802
Alimentos (n = 49)	18 (72,0%)	14 (58,3%)	32 (65,3%)	$\chi^2 = 0,496$[c]	0,481
Acessórios (bolsa, sapato, etc.) (n = 49)	16 (64,0%)	15 (62,5%)	31 (63,3%)	$\chi^2 = 0$[c]	1,000
Cosméticos (n = 48)	17 (68,0%)	11 (47,8%)	28 (58,3%)	$\chi^2 = 1,262$[c]	0,261
Joias e bijuterias (n = 48)	11 (45,8%)	6 (25,0%)	17 (35,4%)	$\chi^2 = 1,457$[c]	0,227
Livros (n = 48)	7 (29,2%)	6 (25,0%)	13 (27,1%)	$\chi^2 = 0$[c]	1,000
Coisas para casa (n = 48)	6 (25,0%)	7 (29,2%)	13 (27,1%)	$\chi^2 = 0$[c]	1,000
Outros* (N= 50)	11 (44,0%)	6 (24,0%)	17 (34,0%)	$\chi^2 = 1,426$[c]	0,232
Local Preferencial de Compra					
Shopping e lojas (N= 50)	25 (100%)	25 (100%)	50 (100%)	$\chi^2 = 0$[c]	1,000
Internet (N= 50)	16 (64%)	17 (68%)	33 (66%)	$\chi^2 = 0$[c]	1,000
Feiras Abertas (N= 50)	15 (60%)	11 (44%	26 (52%)	$\chi^2 = 0,721$[c]	0,296
Catálogos (N= 50)	10 (40%)	8 (32%	18 (36%)	$\chi^2 = 0,087$[c]	0,768
Outros (N= 50)	2 (8%)	2 (8%)	4 (8%)	-[d]	1,000

* Inclui CD/DVDs, eletrônicos, utensílios para o carro e brinquedos

Nota: [a] Teste t, [b] U de Mann-Whitney, [c] Teste de Qui-quadrado com correção de continuidade, [d] Teste exato de Fisher

Em relação ao perfil de comorbidades, também não houve diferenças significativas entre os grupos (Tabela 5).

Tabela 5- Perfil de comorbidades apresentadas na linha de base na randomização inicial

Características	Placebo (n=23)	Topiramato (n=21)	Total (N=44)	Teste	p
Episódio depressivo atual	10 (40%)	8 (32)	18 (36%)	$\chi^2 = 0,087^a$	0,768
Distimia	2 (8%)	1 (4%)	3 (6%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Agorafobia	6 (16%)	2 (8%)	6 (12%)	$\chi^2 = 0,189^a$	0,663
Fobia social	2 (8%)	4 (16%)	6 (12%)	$\chi^2 = 0,189^a$	0,663
Transtorno de ansiedade generalizada	13 (52)	8 (32%)	21 (42%)	$\chi^2 = 1,314^a$	0,252
Transtorno explosivo intermitente	1 (4%)	0 (0%)	1 (2%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Impulso sexual excessivo	1 (4%)	2 (8%)	3 (6%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Uso compulsivo de internet	6 (24%)	3 (12%)	9 (18%)	$\chi^2 = 0,542^a$	0,462
Transtorno de escoriação	4 (16%)	2 (8%)	6 (12%)	$\chi^2 = 0,189^a$	0,380
Transtorno de compulsão alimentar periódica	3 (2%)	8 (8%)	4 (8%)	$\chi^2 = 0,272^a$	0,602

Nota: [a] teste de Qui-quadrado com correção de continuidade

Por se tratarem de condições que excluíam o paciente do estudo, não houve nenhum caso de risco de suicídio, TAB, Bulimia Nervosa, Anorexia Nervosa, TOC, Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático, Dependência Química ou síndrome psicótica. Estas comorbidades foram excluídas pois apresentam caráter crônico, recorrente e com importante prejuízo funcional. Além disso, transtornos alimentares e dependência química implicam em instabilidade importante de parâmetros clínicos. Desta forma, obtivemos uma amostra de indivíduos com CC relativamente pura, na qual este era o problema principal do paciente.

Após a randomização e antes das desistências, não foi observada diferença estatisticamente significante para nenhum dos grupos no que diz respeito às diversas escalas de seguimento (Tabela 6.

Tabela 6- Valores de média (desvio-padrão) das escalas aplicadas no início do estudo segundo os grupos na linha de base na randomização inicial

Variável	Placebo (n=25) média [DP]	Topiramato (n=25) média [DP]	Total (n=50) média [DP]	Teste t	p
YBOCS-SV[a]	22,6 [6,6]	20,8 [5,2]	11,1 [3,8]	1,245	0,220
Obsessão	11,9 [4,4]	10,4 [3,0]	10,8 [2,8]	1,533	0,133
Compulsão	11,2 [3,1]	10,5 [2,5]	21,7 [5,9]	1,162	0,252
SI-R[b]	45,8 [21,2]	42,3 [14,9]	44,0 [18,2]	0,590	0,558
Amontoamento	11,7 [9,6]	9,7 [7,6]	10,72 [8,6]	0,610	0,545
Descarte	14,6 [9,1]	13,2 [6,7]	13,9 [7,9]	0,417	0,679
Aquisição	19,4 [4,6]	19,4 [3,9]	19,4 [4,2]	0,517	0,608
CBSF[c]	16 [5,1]	15,8 [4,9]	15,9 [5,0]	- 0,218	0,828
BIS-11[d]	78,3 [9]	79,3 [10,0]	78,8 [9,4]	- 0,198	0,844
Atencional	20,9 [3,0]	21,8 [3,4]	21,3 [3,2]	- 0,911	0,368
Impulsividade Motora	26,6 [3,5]	27,3 [4,1]	26,9 [3,8]	- 0,694	0,492
Falta de Planejamento	30,8 [5,7]	30,2 [4,7]	30,5 [5,1]	0,740	0,464
BDI[e]	17,4 [8]	13,8 [7,5]	15,6 [7,7]	1,626	0,112
EAS[f]	2,6 [0,7]	2,4 [0,4]	2,5 [0,5]	1,052	0,299
Trabalho	2,5 [1,9]	2,2 [1,1]	2,3 [1,5]	2,529	2,232
Vida social e lazer	2,5 [0,6]	2,4 [0,6]	2,4[0,6]	0,960	0,342
Relação com a família	2,1 [0,6]	1,9 [0,5]	2,0 [0,6]	1,057	0,296
Relação marital	2,7 [0,8]	1,8 [0,9]	2,2 [0,8]	- 0,237	0,815
Relação com os filhos	1,9 [1,9]	2,2 [1,1]	2,0 [1,5]	0,285	0,780
Vida doméstica	2,4 [0,9]	2,4 [0,7]	2,4 [0,8]	0,124	0,901
Situação financeira	3,2 [1,4]	2,8 [1,4]	3,0 [1,4]	0,895	0,375

Nota: [a]*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale - Shopping Version*; [b]*Saving Inventory-Revised;* [c]*Compulsive Buying Follow-up Scale;* [d]*Barratt Impulsiviness Scale*, versão 11; [e]Inventário de Depressão de Beck; [f]Escala de Adequação Social

Nesta tabela, é interessante notar que, na escala SI-R, os pacientes com CC apresentavam escores superiores aos respectivos pontos de corte para a escala. Da mesma forma, os escores foram superiores ao encontrado na população geral

brasileira [180] no valor total [média brasileira = 17,0; DP = 10,6] e subescalas amontoamento [média brasileira = 4,5; DP = 4,2], dificuldade de descarte [média brasileira = 6,0; DP = 4,3] e aquisição [média brasileira = 6,6; DP = 4,0]. O mesmo ocorreu na escala BIS-11 [225] para o escore final [média brasileira = 61,9; DP = 10,3], subescalas atencional [média brasileira = 16,8; DP = 3,9] e falta de planejamento [média brasileira = 25,6; DP = 4,8], mas não para impulsividade motora [média brasileira = 36,4; DP = 7,0]. Estes dados apontam que os pacientes selecionados apresentavam uma tendência importante à acumulação com traços impulsivos relevantes.

No que diz respeito à EAS, em comparação com outras condições psicopatológicas na população brasileira, os pacientes apresentaram pontuações semelhantes aos de pacientes com quadro depressivo agudo e sintomático para todas as variáveis, exceto para a variável "situação financeira", na qual pacientes com CC apresentaram prejuízo muito mais intenso [193].

Contudo, é importante ter em mente que não foram todos os pacientes randomizados inicialmente que completaram o estudo. Naqueles em que foi possível uma reavaliação final na semana correspondente à 12ª semana, utilizamos a técnica do *intention-to-treat* já descrita anteriormente, e estes foram incluídos na análise final. Tivemos seis pacientes em que não foi possível nova avaliação, e estes foram excluídos da análise final. Desta forma, nova análise de homogeneidade foi realizada (Tabelas 7 e 8), e como se pode observar, a homogeneidade entre os grupos manteve-se e, portanto, a perda de indivíduos ocorreu de forma aleatória e não trouxe prejuízo ao balanço prognóstico inicial criado pela randomização.

Tabela 7- Características Demográficas e Características das Compras Compulsivas dos pacientes que finalizaram o estudo

Características	Placebo (n=23)	Topiramato (n=21)	Total (N=44)	Teste	p
Gênero				$\chi^2 = 0,020$[a]	0,887
Masculino	4 (17,4%)	4 (19%)	8 (18,2%)		
Feminino	19 (82,6%)	17 (80,9%)	36 (81,8%)		
Idade Média [Desvio Padrão]	39,5 (10,1)	37,2 (9,1)	38,4 (9,6)	U = 207,0[b]	0,417
Raça				$\chi^2 = 0,024$[a]	0,878
Branca	16 (69,6%)	16 (76,2%)	32 (72,7%)		
Outras (negra, parda ou asiático)	7 (30,4%)	5 (23,8%)	12 (27,3%)		
Status Marital				$\chi^2 = 0,322$[a]	0,570
Casado/união estável	9 (39,1%)	10 (47,6%)	19 (43,2%)		
Solteiro	14 (60,9%)	11 (52,4%)	25 (56,8%)		
Anos de Educação Formal Média [Desvio Padrão]	15,4 (2,9)	14,8 (2,3)	15,13 (2,6)	U = 209,5[b]	0,445
Situação Profissional				-[c]	0,188
Trabalhando regularmente	18 **(**78,3%)	20 (95,2%)	38 (86,4%)		
Outro (desempregado, estudante, aposentado, dona de casa)	5 (21,7%)	1 (4,8%)	6 (13,6%)		
Renda mensal em Reais Média [Desvio Padrão]	8.021,74 (7.087,88)	7.814,28 (5.261,96)	7922,72 (6.212,28)	U = 209,5[b]	0,445
Religião				$\chi^2 = 3,201$	0,074
Católica	13 (56,5%)	18 (85,7%)	31 (70,5%)		
Outras	10 (43,5%)	3 (14,3%)	13 (29,5%)		
Tratamento Prévio em Serviços de Saúde Mental				$\chi^2 = 2,278$[a]	0,131
Nunca tratou	14 (60,9%)	18 (85,7%)	32 (72,7%)		
Tratou outra comorbidade psiquiátrica	9 (39,1%)	3 (14,3%)	12 (27,3%)		
Compulsive Buying Scale Média [Desvio Padrão]	-5,0 (1,4)	-4,6 (1,4)	-4,8 (1,4)	t = -0,942[d]	0,352
Idade de início das CC Média [Desvio Padrão]	17,4 (4,2)	17,7 (3,6)	17,5 (3,9)	U = 234,0[e]	0,859
Idade do primeiro problema Média [Desvio Padrão]	28,7 (8,9)	25,9 (7,2)	27,3 (8,2)	t = 1,132[d]	0,264
Idade do primeiro tratamento Média [Desvio Padrão]	38,1 (8,9)	36,8 (9,0)	37,5 (8,9)	t = 0,469[d]	0,641

Nota: [a] teste de Qui-quadrado com correção de continuidade; [b] teste U de Mann-Whitney; [c]Teste de Fisher, [d]Teste t, [e]U de Mann-Whitney

Tabela 8 - Perfil de comorbidades apresentadas pelos pacientes que finalizaram o estudo

Características	Placebo (n=23)	Topiramato (n=21)	Total (N=44)	Teste	p
Episódio depressivo atual	8 (34,8%)	8 (38,1)	16 (36,4%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Distimia	2 (8,7%)	1 (4,8%)	3 (6,8%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Agorafobia	3 (13,0%)	1 (4,8%)	4 (9,1%)	$\chi^2 = 0,184^a$	0,668
Fobia social	5 (21,7%)	0 (0%)	5 (11,4%)	$\chi^2 = 3,218^a$	0,073
Transtorno de ansiedade generalizada	7 (30,4)	10 (47,6%)	17 (38,6%)	$\chi^2 = 0,739^a$	0,390
Transtorno explosivo intermitente	1 (4,3%)	0 (0%)	1 (2,3%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Impulso sexual excessivo	1 (4,3%)	1 (4,8%)	2 (4,5%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Uso compulsivo de internet	4 (17,4%)	4 (19%)	8 (18,2%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000
Transtorno de escoriação	2 (8,7%)	3 (14,3%)	5 (11,4%)	$\chi^2 = 0,012^a$	0,914
Transtorno de compulsão alimentar periódica	2 (8,7%)	2 (9,5%)	4 (9,1%)	$\chi^2 = 0^a$	1,000

Nota: [a] teste de Qui-quadrado com correção de continuidade

8.2 Controle de efeitos colaterais e parâmetros clínico-laboratoriais

A dose média final entre os indivíduos que terminaram o estudo foi de 226 mg/dia (DP = 100,1) no grupo Placebo e de 200 mg/dia (DP = 100,8) no grupo TPM, não havendo diferença estatisticamente significante entre elas (U = 368,5 p = 0,256).

Um total de 30 EAs foram reportados, embora nenhum deles tenha sido clinicamente preocupante. Os EAs reportados estão organizados por domínios na Tabela 8, de acordo com a recomendação dos idealizadores da escala [135]. A Tabela 9 mostra a ocorrência geral dos EAs em ordem decrescente de frequência, de acordo com o domínio. Apenas parestesia foi o sintoma com diferença estatisticamente significante, ocorrendo com maior frequência no grupo TPM.

Tabela 9 - Domínios da escala UKU, por semana, segundo grupos (teste U de Mann-Whitney)

Domínios UKU	Psíquico			Autonômicos			Neurológico			Outros			n	
	Placebo	TPM	p	Placebo	TPM	p	Placebo	TPM	p	Placebo	TPM	p	Placebo	TPM
Semana 2 Média [Desvio Padrão]*	1 [0-3]	1 [0-2]	0,363	0 [0-1]	0 [0-1]	0,536	0 [0-0]	0 [0-0]	**0,044**	0 [0-1]	0 [0-0]	0,451	25	25
Semana 3 Média [Desvio Padrão]*	2 [0-4]	1,5 [0-3,2]	0,74	0 [0-1]	0 [0-1]	0,794	0 [0-0]	0 [0-1]	**0,013**	0 [0-1]	0 [0-0,2]	0,441	25	24
Semana 4 Média [Desvio Padrão]*	2,5 [1-6,5]	2 [0,2-4]	0,511	0,5 [0-1,2]	0 [0-2]	0,981	0 [0-0]	0 [0-1]	**0,002**	1 [0-1,2]	0 [0-0,8]	0,094	24	22
Semana 5 Média [Desvio Padrão]*	2 [0-5,2]	1 [0-2,8]	0,277	0 [0-1]	0 [0-0,8]	0,542	0 [0-0]	0 [0-1]	**<0,001**	0 [0-1]	0 [0-0]	0,111	24	22
Semana 6 Média [Desvio Padrão]*	1 [0-5,5]	1 [0-2]	0,413	0 [0-1]	0 [0-1]	0,544	0 [0-0]	0 [0-1]	**0,001**	0 [0-1]	0 [0-1]	0,943	23	21
Semana 7 Média [Desvio Padrão]*	1 [0-4]	1 [0-4]	0,92	0 [0-1]	0 [0-1]	0,793	0 [0-0]	0 [0-1]	**<0,001**	0 [0-0]	0 [0-0]	0,733	23	20
Semana 8 Média [Desvio Padrão]*	2 [0-4]	0,5 [0-4,2]	0,507	0 [0-1]	0 [0-0]	0,143	0 [0-0]	0 [0-1]	**<0,001**	0 [0-1]	0 [0-1]	0,906	23	20
Semana 9 Média [Desvio Padrão]*	1 [0-4]	0 [0-2]	0,636	0 [0-1]	0 [0-0]	0,064	0 [0-0]	0 [0-1]	0,144	0 [0-1]	0 [0-1]	0,739	23	19
Semana 10 Média [Desvio Padrão]*	1 [0-4,5]	2 [0-4,5]	0,853	0 [0-1]	0 [0-0]	0,127	0 [0-0,5]	0 [0-1]	**0,058**	0 [0-1]	0 [0-1]	0,327	23	19
Semana 11 Média [Desvio Padrão]*	1 [0-3]	0 [0-2]	0,461	0 [0-0]	0 [0-0,5]	0,839	0 [0-0]	0 [0-1]	**0,004**	0 [0 - 0,5]	0 [0-0]	0,076	23	19
Semana 12 Média [Desvio Padrão]*	0 [0-2,5]	0 [0-2,5]	0,912	0 [0-0,5]	0 [0-0]	0,525	0 [0-0]	0 [0-1]	**0,005**	0 [0-1]	0 [0-0]	0,339	23	19

*os valores se referem à soma de todos os itens presentes em um determinado domínio

Tabela 10 - Presença dos sintomas da escala UKU[a] ao menos uma vez no estudo

Sintomas[b]	Placebo (n=25)	Topiramato (n=25)	Total (N=50)	Teste	p
Efeitos Colaterais Psíquicos					
Sonolência/Sedação	20 (80%)	18 (72%)	38 (76%)	$\chi^2 = 0,109$	0,740
Astenia/Lassidão/Aumento do cansaço	19 (76%)	18 (72%)	37 (74)	$\chi^2 = 0$	1,000
Aumento da duração do sono	18 (72%)	12 (48%)	30 (60%)	$\chi^2 = 2,083$	0,148
Dificuldade de concentração	12 (48%)	16 (64%)	28 (56%)	$\chi^2 = 0,730$	0,393
Dificuldades de memória	14 (56%)	14 (56%)	28 (56%)	$\chi^2 = 1,024$	1,000
Diminuição da duração do sono	13 (52%)	10 (40%)	23 (46%)	$\chi^2 = 0,322$	0,570
Tensão/Inquietação	7 (28%)	6 (24%)	13 (26%)	$\chi^2 = 0$	1,000
Alteração qualitativa dos sonhos	7 (28%)	2 (8%)	9 (18%)	$\chi^2 = 2,168$	0.141
Depressão	7 (28%)	1 (4%)	8 (16%)	$\chi^2 = 3,720$	0,053
Indiferença emocional	3 (12%)	2 (8%)	5 (10%)	$\chi^2 = 1,095$	1,000
Efeitos Colaterais Neurológicos					
Parestesias	9 (36%)	20 (80%)	29 (58%)	$\chi^2 = 8,210$	**0,004**
Tremor	1 (4%)	4 (16%)	5 (10%)	$\chi^2 = 0,889$	0,346
Efeitos Colaterais Autonômicos					
Náuseas/Vômitos	12 (48%)	6 (24%)	18 (36%)	$\chi^2 = 2,170$	0,140
Diminuição da salivação/Sensação de boca seca	7 (28%)	10 (40%)	17 (34%)	$\chi^2 = 0,356$	0,551
Tontura ortostática	10 (40%)	7 (28%)	17 (34%)	$\chi^2 = 0,356$	0,550
Diarreia	6 (24%)	5 (20%)	11 (22%)	$\chi^2 = 3,591$	1,000
Constipação	7 (28%)	4 (16%)	11 (22%)	$\chi^2 = 0,466$	0,495
Palpitação/Taquicardia	5 (20%)	6 (24%)	11 (22%)	$\chi^2 = 3,591$	1,000
Poliúria/Polidipsia	8 (32%)	2 (8%)	10 (20%)	$\chi^2 = 3,125$	0,077
Alteração da acomodação visual	1 (4%)	5 (20%)	6 (12%)	$\chi^2 = 1,704$	0,191
Aumento da tendência para suar	5 (20%)	1 (4%)	6 (12%)	$\chi^2 = 1,704$	0,191
Distúrbios da micção	3 (12%)	1 (4%)	4 (8%)	$\chi^2 = 0,272$	0,602
Outros Efeitos Colaterais					
Cefaleia	20 (80%)	13 (52%)	33 (66%)	$\chi^2 = 3,208$	0,073
Ganho de peso	9 (36%)	5 (20%)	14 (28%)	$\chi^2 = 0,893$	0,344
Diminuição do desejo sexual	8 (32%)	5 (20%)	13 (26%)	$\chi^2 = 0,415$	0,519
Menorragia	4 (16%)	4 (16%)	8 (16%)	$\chi^2 = 0$	1,000
Eritema	2 (8%)	1 (4%)	3 (6%)	$\chi^2 = 0$	1,000
Prurido	2 (8%)	1 (4%)	3 (6%)	$\chi^2 = 0$	1,000
Aumento do desejo sexual	2 (8%)	1 (4%)	3 (6%)	$\chi^2 = 0$	1,000
Disfunção orgástica	1 (4%)	2 (8%)	3 (6%)	$\chi^2 = 0$	1,000

[a] *Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale*
[b] Total de efeito colaterais relatados uma ou mais vezes por cada paciente ao longo do tratamento

Os resultados dos testes laboratoriais de todos os participantes pré e pós-ensaio clínico estavam dentro dos limites de normalidade em ambos os grupos, no início, meio e fim do estudo. Na Tabela 10, incluímos os exames laboratoriais nos diferentes momentos de avaliação.

Tabela 11 - Exames laboratoriais e variações ao longo do estudo, segundo os grupos e tipo de interação

Exames Laboratoriais Valores de Referência [mín-máx]	Placebo Média [Desvio Padrão]	Topiramato Média [Desvio Padrão]	Entre-indivíduos	Intra-indivíduos	Interação	p1	p2	p3
ALT[1] [♂ < 41 U/L; ♀ < 31 U/L]			QW=0,463[a]	QW=0,030[a]	QW=2,822[a]	0,496	0,985	0,243
Início	20,2 [13,1]	18,6 [11,8]						
Seis semanas	22,8 [12,3]	14 [3,9]						
Fim	24,6 [22,3]	19,4 [12,7]						
AST[2] [♂ < 37 U/L; ♀ <31 U/L]			QW=0,811[a]	QW=0,532[a]	QW=6,760[a]	0,368	0,766	**0,034**
Início	20,8 [15]	19 [8,3]						
Seis semanas	19,7 [5,7]	16,6 [5,6]						
Fim	21,6 [13,5]	20,9 [18,4]						
Fosfatase Alcalina [♂40-129;♀35-104U/L]			F=1,461[b]	F=3,446[b]	F=5,620[b]	0,232	**0,071**	**0,023**
Início	64,4 [21,7]	67,1 [24,3]						
Seis semanas	66 [23,8]	77,5 [37,9]						
Fim	63,8 [24,1]	82,1 [43,1]						
GGT[3] [♂ 8-61 U/L; ♀ 5-36 U/L]			QW=2,344[a]	QW=1,077[a]	QW=4,040[a]	0,125	0,583	0,132
Início	21,4 [13,9]	27,9 [21,7]						
Seis semanas	19,8 [10,3]	24 [11,6]						
Fim	22,3 [21,7]	42,1 [50,3]						
Bilirrubina Direta [< 0,30 mg/dL]			F=0,076[b]	F=0,038[b]	F=0,009[b]	0,782	0,846	0,923
Início	0,2 [0,1]	0,2 [0,1]						
Seis semanas	0,2 [0,1]	0,2 [0,8]						
Fim	0,2 [0,1]	0,2 [0,1]						
Bilirrubina Indireta [0,10 - 0,60 mg/dL]			F=1,355[b]	F=0,285[b]	F=0,041[b]	0,251	0,596	0,839
Início	0,4 [0,2]	0,3 [0,2]						
Seis semanas	0,4 [0,2]	0,4 [0,2]						
Fim	0,4 [0,2]	0,3 [0,2]						

continua

Nota: ALT[1]- Alanina Aminotrasnferase; AST[2]- Aspartato Aminotransferase; GGT[3]- Gamaglutamiltranspeptidase; a - Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas, QW = qui-quadrado de Wald; b- Coeficiente F da Análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas,

Tabela 11 - Exames laboratoriais e variações ao longo do estudo, segundo os grupos e tipo de interação

continuação

Exames Laboratoriais Valores de Referência [mín-máx]	Placebo Média [Desvio Padrão]	Topiramato Média [Desvio Padrão]	Entre-indivíduos	Intra-indivíduos	Interação	p1	p2	p3
Glicose [70-99 mg/dL]			QW=0,000[a*]	QW=0,391[a*]	QW=0,885[a*]	0,994	0,532	0,346
Início	88,4 [7,9]	83,8 [18,1]						
Seis semanas	-	-						
Fim	88,9 [12]	87,4 [7,6]						
Colesterol total [< 200 mg/dL]			F=1,286[b]	F=0,100[b]	F=0,009[b]	0,262	0,753	0,922
Início	189,3 [37,8]	177,6 [37,1]						
Seis semanas	170,5 [31,5]	193 [36,9]						
Fim	188,5 [31,1]	174,9 [38,2]						
HDL[1] [>40 mg/dL]			QW=4,284[a*]	QW=8,251[a*]	QW=1,421[a*]	**0,038**	**0,004**	0,233
Início	61,8 [23]	51,8 [10,6]						
Seis semanas	-	-						
Fim	56,6 [18,4]	45,3 [10,8]						
LDL[2] [< 130 mg/dL]			F=0,091[b]	F=1,188[b]	F=0,878[b]	0,763	0,284	0,356
Início	110,6 [25,1]	103,4 [34,9]						
Seis semanas	85,5 [31,45]	113,7 [33,1]						
Fim	110,3 [30,8]	109,1 [32,3]						
VLDL[3] [< 40 mg/dL]			QW=0,744[a*]	QW=0,000[a*]	QW=9,205[a*]	0,388	0,987	**0,002**
Início	19,8 [10,8]	22,8 [15,6]						
Seis semanas	-	-						
Fim	24 [12]	17,5 [10,1]						
Triglicérides [< 150 mg/dL]			F=0,002[b]	F=3,134[b]	F=2,969[b]	0,961	**0,088**	**0,096**
Início	98,9 [53,8]	114,4 [78,0]						
Seis semanas	99,6 [40,0]	98,7 [41]						
Fim	119,5 [60,3]	87,7 [50,9]						

continua

Nota: HDL[1]- Lipoproteina de alta densidade; LDL[2] - Lipoproteina de baixa densidade; VLDL[3] - Lipoproteina de muito baixa densidade; a - Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas; b- Análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas; *utilizamos somente as medidas inicial e final devido dados faltantes na medida intermediária

Tabela 11 - Exames laboratoriais e variações ao longo do estudo, segundo os grupos e tipo de interação

continuação

Exames Laboratoriais Valores de Referência [mín-máx]	Placebo Média [Desvio Padrão]	Topiramato Média [Desvio Padrão]	Entre-indivíduos	Intra-indivíduos	Interação	p1	p2	p3
TSH[1] [0,27 - 4,20 µIU/mL]			QW=0,374[a]	QW=0,620[a]	QW=1,607[a]	0,541	0,733	0,448
Início	1,7 [1]	1,8 [1]						
Seis semanas	2,4 [1,8]	1,3 [0,5]						
Fim	14 [11]	11,3 [10]						
T4 livre [0,93 - 1,70 ng/dL]			F=0,633[b]	F=2,606[b]	F=2,366[b]	0,430	0,116	0,134
Início	1,2 [0,2]	1,1 [0,2]						
Seis semanas	1,1 [0,2]	1 [0,1]						
Fim	1,2 [0,1]	1,1 [0,2]						
Uréia [10 - 50 mg/dL]			QW=2,602[a]	QW=0,934[a]	QW=3,996[a]	0,107	0,627	0,135
Início	26,7 [4,6]	26,7 [8,3]						
Seis semanas	24,7 [6]	31,5 [8,6]						
Fim	25,7 [4,1]	29,9 [6,9]						
Creatinina [0,50 - 0,90 mg/dL]			F=0,006[b]	F=0,024[b]	F=0,250[b]	0,934	0,875	0,619
Início	0,8 [0,1]	0,8 [0,1]						
Seis semanas	0,7 [0,1]	0,9 [0,2]						
Fim	0,8 [0,1]	0,8 [0,1]						
Sódio [135 - 145 mEq/L]			F=0,041[b]	F=0,271[b]	F=0,389[b]	0,838	0,605	0,536
Início	140,2 [2]	139,9 [2,2]						
Seis semanas	141 [3]	140,3 [2,5]						
Fim	140,2 [2,5]	140,3 [2,2]						
Potássio [3,5 - 5 mEq/L]			F=0,316[b]	F=0,490[b]	F=0,084[b]	0,576	0,487	0,772
Início	4,4 [0,4]	4,3 [0,3]						
Seis semanas	4,3 [0,3]	4,4 [0,35]						
Fim	4,3 [0,4]	4,2 [0,3]						

continua

Nota: TSH[1] - Hormônio estimulante da tireóide; a - Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas; b- Análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas.

Tabela 11 - Exames laboratoriais e variações ao longo do estudo, segundo os grupos e tipo de interação

conclusão

Exames Laboratoriais Valores de Referência [mín-máx]	Placebo Média [Desvio Padrão]	Topiramato Média [Desvio Padrão]	Entre-indivíduos	Intra-indivíduos	Interação	p1	p2	p3
Prolactina [♂3,4-18,6; ♀4,2-24,2ng/mL]			F=0,776[b]	F=1,086[b]	F=0,067[b]	0,383	0,309	0,797
Início	17,7 [22,4]	13,8 [7]						
Seis semanas	19,1 [12,5]	15 [8]						
Fim	16,3 [7,6]	17,3 [9,9]						
Hemoglobina [12 - 16 g/dL]			F=2,086[b]	F=0,345[b]	F=0,366[b]	0,155	0,560	0,548
Início	13,4 [0,8]	13,7 [1,2]						
Seis semanas	13,4 [1]	12,26 [4,23]						
Fim	13,4 [0,8]	13,7 [1,1]						
Hematócrito [35 - 47%]			F=1,020[b]	F=1,037[b]	F=0,326[b]	0,317	0,314	0,570
Início	40,2 [2]	40.6 [2,6]						
Seis semanas	40 [2,8]	39 [1,58]						
Fim	39,7 [2,2]	40,3 [2,5]						
VCM[1] [80 - 100 fL]			F=0,303[b]	F=1,011[b]	F=1,760[b]	0,584	0,319	0,190
Início	85,4 [12,4]	86,9 [4,5]						
Seis semanas	88,5 [2,7]	84,6 [4,18]						
Fim	86,4 [3,3]	82,5 [14]						
Leucócitos [4 - 11 mil/mm]			F=0,019[b]	F=0,307[b]	F=0,034[b]	0,890	0,582	0,854
Início	6.678 [1.491]	6.798 [2.087]						
Seis semanas	7.609 [1.638]	5.746 [1.508]						
Fim	7.042 [1.956]	6.701 [2.196]						
Plaquetas [140 - 450 mil/mm]			F=2,573[b]	F=5,451[b]	F=4,970[b]	0,115	**0,025**	**0,032**
Início	259.000 [49.690]	277.280[83.258]						
Seis semanas	256.545 [54.318]	272.700 [74.151]						
Fim	240.000 [47.655]	275.055 [80.809]						

Nota: VCM[1] - Volume Corpuscular Médio; a - Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas; b- Análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas.

É possível observar nestas tabelas, que as variáveis HDL e plaquetas tiveram variação significativa ao longo do tempo (p2 < 0,05), ambas tendo uma redução em relação ao início do estudo. As variáveis AST, fosfatase alcalina, VLDL e plaquetas tiveram um efeito significativo da medicação, com uma diferença no comportamento entre os grupos (p3 < 0,05). Nos dados da Tabela 11, é possível observar que houve uma redução maior de VLDL e um aumento maior da AST e fosfatase alcalina no grupo TPM, enquanto o grupo placebo apresentou uma redução maior na contagem de plaquetas. Todavia, é importante enfatizar que todos os resultados encontravam-se dentro dos limites de normalidade.

8.3 Análise de desfechos

Como pode ser observado nos dados da Tabela 11, a MANOVA não identificou diferença significativa entre os grupos para o conjunto de variáveis (significância do modelo, $p = 0,506$). Na análise da contribuição específica de cada variável para o modelo, as variáveis primárias de desfecho (os escores da YBOCS-SV), não atingiram significância, exceto a variável YBOCS - Compulsão, que apresentou uma tendência à significância ao fim do tratamento. Nesta escala somente cinco indivíduos do grupo placebo e oito indivíduos do grupo TPM tiveram escores inferiores a 7 na YBOCS-SV, ou seja, abaixo do ponto de corte estabelecido para identificação de remissão diagnóstica.

Apesar da variável de efeito primária não ter apresentado variação significante, duas das variáveis de desfecho secundário apresentaram diferenças significativas entre os grupos ao final do tratamento: a escala de seguimento CBFS ($p = 0,019$) e o subescore de aquisição da escala de acumulação compulsiva SI-R ($p = 0,032$).

Para a escala SI-R os pontos de corte são 41 para o valor total, 17 para amontoamento, 14 para dificuldade em descartar e 9 para aquisição [181]. Portanto, a associação entre a subescala de aquisição e CC confirma-se em nosso estudo, já que podemos perceber que os maiores escores concentram-se nesta subescala, e que diferentemente das outras subescalas, esta apresenta valores médios superiores ao

ponto de corte em ambos os grupos, e no pré e pós-tratamento. O efeito observado nesta subescala seria, portanto, relacionado a uma redução do comportamento de CC.

Da mesma forma, a variável de seguimento CBFS apresentou um aumento de 3,6 pontos para o grupo placebo e de 6,9 pontos para o grupo TPM, demonstrando um melhora robusta para o grupo TPM.

Tabela 12 - Comparação do desfecho dos sintomas-alvo para os grupos placebo e topiramato (MANOVA)*

Desfechos principais	**Pré-tratamento Média (DP)**		**F**	***p***	**Tamanho de efeito (η^2)**	**Pós-tratamento Média (DP)**		**F**	***p***	**Tamanho de efeito (η^2)**
	Placebo (n=23)	**Topiramato (n=21)**				**Placebo (n=23)**	**Topiramato (n=21)**			
YBOCS-SV[a]	22,6 (6,6)	14,8 (8,3)	-	-	-	20,8 (5,2)	12,3 (6,7)	-	-	-
Obsessão	11,9 (4,4)	7,8 (4,3)	2,287	0,138	0,052	10,4 (3)	6,5 (3,7)	2,341	0,133	0,053
Compulsão	11,2 (3,1)	7 (4,1)	1,344	0,253	0,031	10,5 (2,5)	5,8 (3,4)	2,954	**0,093**	0,066
CBFS[b]	15,8 (4,5)	16,1 (5,0)	0,048	0,827	0,001	19,4 (5,5)	23,0 (4,1)	5,913	**0,019**	0,123
SI-R[c]	45,8 (21,2)	34,8 (21,7)	-	-	-	42,3 (14,9)	25,8 (16,7)	-	-	-
Amontoamento	11,7 (9,6)	8,4 (9,1)	0,364	0,549	0,009	9,7 (7,6)	5,2 (6,9)	1,869	0,179	0,043
Dificuldade de descarte	14,6 (9,1)	11,6 (8,3)	0,170	0,683	0,004	13,2 (6,7)	8,1 (6,7)	2,804	0,101	0,063
Aquisição	19,4 (4,6)	14,8 (6,1)	0,264	0,610	0,006	19,4 (3,9)	12,4 (5,7)	4,910	**0,032**	0,105

* Parâmetros do modelo: $\lambda = 0,729$; $F_{[12]} = 0,959$; $p = 0,506$; $\eta^2 = 0,271$; poder observado = 0,429

Nota: [a]*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale - Shopping Version*; [b]*Compulsive Buying Follow-up Scale;* [c]*Saving Inventory-Revised*

Os dados dos Gráficos 1-3 apresentam o perfil médio das escalas, conforme o tempo do estudo e o grupo do tratamento.

Gráfico 1 - Perfil médio de evolução ao longo do tempo da YBOCS-SV

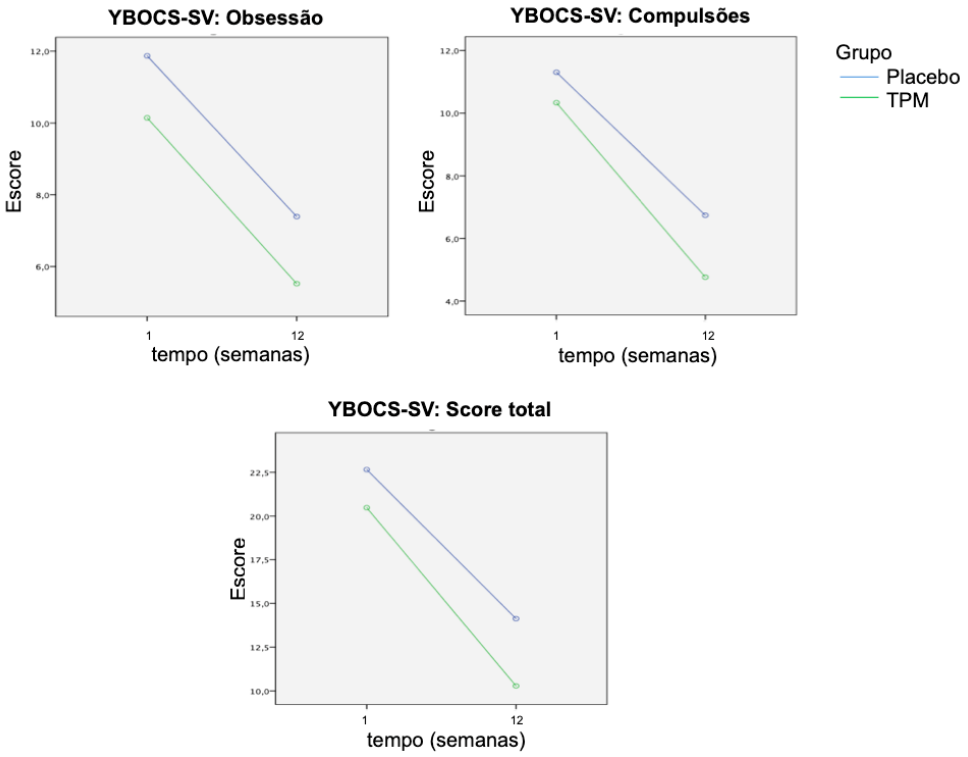
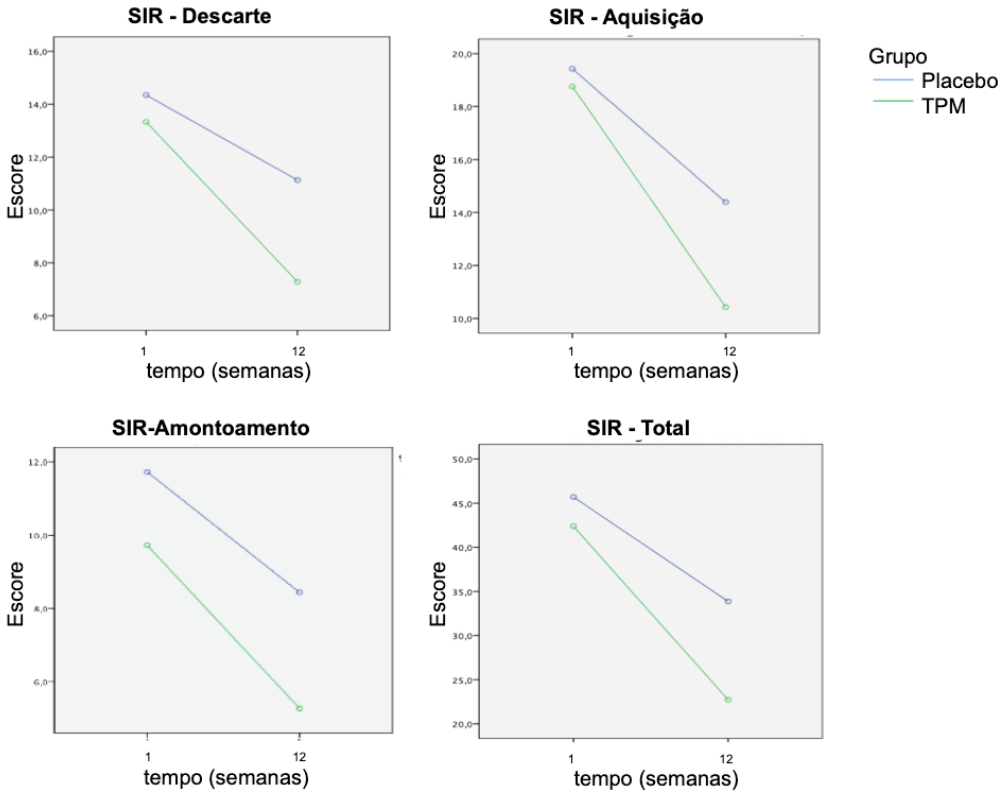
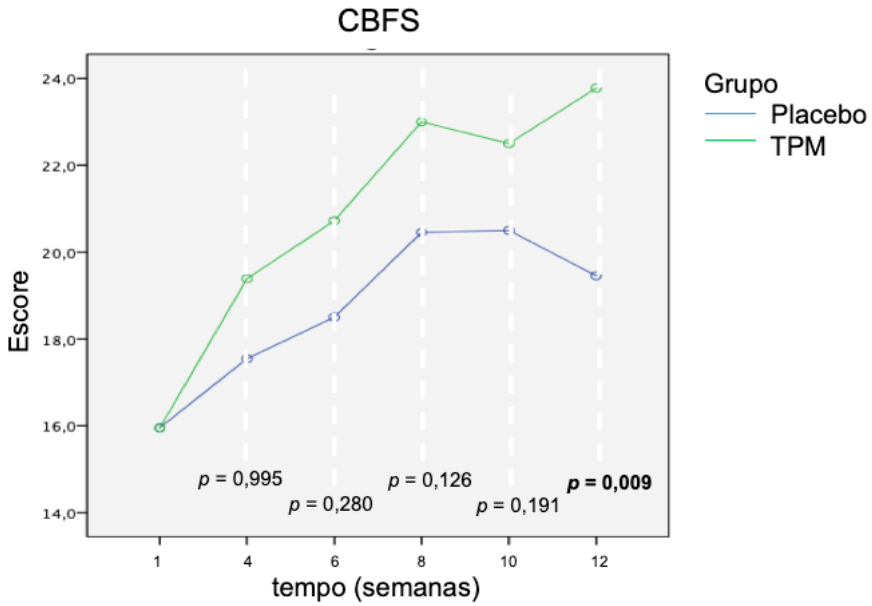


Gráfico 2 - Perfil médio de evolução ao longo do tempo da SI-R



Um modelo alternativo de MANOVA foi construído somente com os seis momentos de medida ao longo do tempo para a variável de seguimento CBFS (λ = 0,811; $F_{[5]}$ = 1,585; p=0,191; η^2 = 0,189; potência observada = 0,485), para verificação do ponto em que os dois grupos começam a se diferenciar em relação comportamento de compras. Foi localizada um diferença estatisticamente significativa na 12ª semana (F = 7,524; *p* = 0,009, η^2 = 0,165). O gráfico de seguimento pode ser apreciado nos dados do Gráfico 3.

Gráfico 3 - Perfil médio de evolução ao longo do tempo da CBFS



No que diz respeito aos sintomas associados (Tabela 13), foi observada uma melhora em ambos os grupos ao longo do tempo para todas as variáveis, exceto para a subescala atencional da BIS-11, que aumentou para o grupo placebo e diminuiu para o grupo TPM. Entretanto, em nenhuma escala foi observada significância para interação entre grupo e tempo, embora tenha ocorrido uma tendência a significância na subescala atencional da BIS-11.

Na escala *Clinical Global Impression* (CGI), podemos observar que, ao fim do estudo, havia 11 (52%) pacientes que poderiam ser considerados recuperados no grupo TPM, e no grupo placebo somente 5 (40%) pacientes poderiam ser considerados recuperados. Apesar do grupo TPM ter apresentado resultados melhores, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

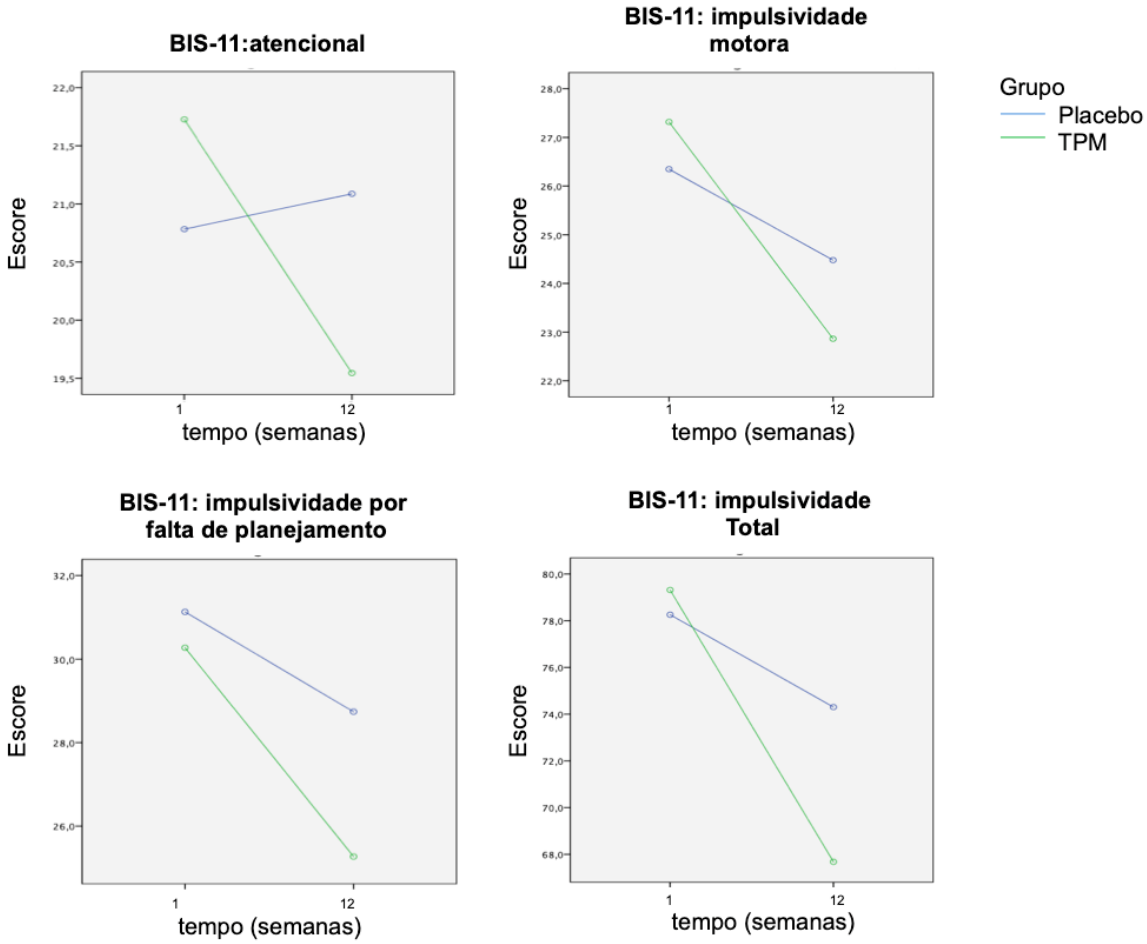
Tabela 13 - Comparação do desfecho dos sintomas associados para os grupos placebo e topiramato

Desfechos principais	Placebo (n = 23)		Topiramato (n = 21)		Variação ao longo do tempo			Variação ao longo do tempo por grupo		
	Pré-tratamento Média (DP)	Pós-tratamento Média (DP)	Pré-tratamento Média (DP)	Pós-tratamento Média (DP)	Coef	p	Eta	Coef	p	Eta
CGI[a]:										
- Sem sintomas	0 (0%)	5 (21,7%)	0 (0%)	11 (52,4%)						
- Leve	7 (30,4%)	16 (69,6%)	7 (33,3%)	8 (38,1%)	QW^1=65,151	**<0,001**	-	QW^1=0,703	0,401	-
- Moderado	13 (56,5%)	2 (8,7%)	10 (47,6%)	2 (9,5%)						
- Grave	3 (13%)	0 (0%)	4 (19,0%)	0 (0%)						
BIS-11[b]	78,3 (6,6)	74,6 (8,3)	79,28 (5,2)	72,6 (6,7)	F^2=11,434	**0,002**	0,210	F^2=2,774	0,103	0,061
Atencional	20,9 (4,4)	21,2 (4,3)	21,8 (3,0)	20,7 (3,7)	F^2=2,196	0,146	0,049	F^2=3,851	**0,056**	0,082
Impulsividade motora	26,6 (3,1)	24,9 (4,1)	27,3 (2,5)	24,6 (3,4)	F^2=13,317	**0,001**	0,236	F^2=2,225	0,143	0,049
Falta de Planejamento	30,8 (21,2)	28,6 (21,7)	30,24 (14,9)	27,32 (16,7)	F^2=12,678	**0,001**	0,228	F^2=1,579	0,216	0,035
EAS[c]	2,57 (0,78)	2,37 (0,45)	2,37 (0,77)	2,16 (0,73)	F^2=3,056	**0,088**	0,069	F^2= 0	0,986	<0,001
BDI[d]	17,4 (9,6)	11,2 (9,1)	13,7 (7,6)	7,6 (6,9)	F^2=31,590	**<0,001**	0,429	F^2=0,048	0,828	0,001

Nota: [a] Impressão Clínica Global; [b]*Barratt Impulsiviness Scale*, versão 11; [c]Escala de Adequação Social; [d]Inventário de Depressão de Beck; [1]Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas; [2]ANOVA para medidas repetidas;
Valores relativos à interação Grupo (Placebo/TPM) x Tempo (Início/Término)

Os dados do Gráfico 4 apresentam o perfil médio das escalas, conforme o tempo do estudo e o grupo.

Gráfico 4 - Perfil médio de evolução ao longo do tempo da BIS-11



9 DISCUSSÃO

9 DISCUSSÃO

As escalas de avaliação de sintomatologia para CC não apresentaram variações significativas entre os grupos quando analisadas em conjunto pela MANOVA. Por outro lado, entre as escalas de avaliação de fenômenos associados, houve uma melhora robusta ao longo do tempo para as variáveis que medem impulsividade e depressão, com tamanhos de efeito elevados ($\eta^2 > 0,14$). Da mesma forma, o desfecho clinicamente observado por avaliador cego (CGI) não mostrou diferença entre os grupos, embora uma mudança relevante do status clínico tenha sido observada para toda a amostra, com 40 em 44 indivíduos (90,9%) relatando sintomas leves ou ausentes ao fim da intervenção.

A falta de resposta medida pela YBOCS-SV ao TPM, observada em nossa amostra, contrasta com o relato de caso de Ye e colaboradores [118] que reportaram uma redução da pontuação de 31 para 5 pontos na YBOCS-SV em um paciente com CC tratado com TPM. O outro relato de caso existente na literatura realizado por Guzman e colaboradores [117] não informou variações na YBOCS-SV ou de qualquer outra escala validada para comportamento de compras, mas relatou remissão do quadro. É importante lembrar, entretanto, que estes relatos limitaram-se à descrição de casos únicos e sem qualquer controle, portanto, mais suscetíveis ao viés de comunicação, uma vez que se outras tentativas ocorreram e não lograram sucesso, elas teriam menor probabilidade de serem reportadas e publicadas. Até o momento, não há outros relatos do uso de TPM no tratamento de CC que tenham usado medidas padronizadas e grupo controle.

Por outro lado, na análise de desempenho isolado de cada variável incluída no modelo múltiplo, encontramos ao fim da intervenção, para o grupo TPM, uma tendência à significância no subescore Compulsão da YBOCS-SV, e significância estatística para a CBFS e o subescore Aquisição da SI-R. Entretanto, o mesmo não ocorreu no início, ou seja, a diferença observada ao fim do experimento não pode ser atribuída a diferenças no status clínico de base dos grupos. Curiosamente, todas são medidas bastante objetivas do comportamento alvo. Inclusive, a CBFS - que foi concebida com itens mais específicos e correlatos ao comportamento de comprar

irrestritamente - exibe o maior tamanho de efeito ($\eta^2 = 0,123$) dentre as variáveis que compõem o modelo. Críticas já foram levantadas à YBOCS-SV por esta aproximar, talvez indevidamente, as CC do TOC, com consequente prejuízo em sua estrutura, já que seus itens acabam por falhar ao expressar o comportamento e a essência das CC.

De fato, em artigo previamente publicado, que comparou diferentes escalas de avaliação das CC (incluindo a YBOCS-SV), a CBFS foi a que apresentou a maior sensibilidade para mudança de status clínico ao longo do tempo. Os autores especularam que isso se deva à estrutura unidimensional da escala, mais focada em aspectos comportamentais, e por isso, ela seria mais apropriada para avaliação de desfechos em ensaios de intervenção terapêutica [161]. Todavia, na concepção e registro do ensaio clínico presente, a YBOCS-SV foi escolhida como desfecho primário por ser o instrumento mais frequentemente utilizado e porque a estimativa de tamanho de amostra foi originalmente baseada na PG-YBOCS. Além disso, na ocasião, a CBFS ainda estava em processo de validação.

Igualmente, o subescore Aquisição da SI-R, que atingiu significância neste estudo, distinguiu as CC dos outros transtornos psiquiátricos em outro estudo realizado anteriormente por nosso grupo. O subescore da SI-R foi indicado como o fator mais representativo da psicopatologia central das CC, focada no desejo de adquirir bens e por meio deles obter conforto emocional, mesmo que transitório [16]. De fato, outras contribuições científicas têm relatado esta interface entre as CC e o transtorno de acumulação [54, 176]. Indivíduos com CC apresentam maior tendência a apresentar transtorno de acumulação [163, 226, 227, 228, 229], e a ocorrência concomitante destes diagnósticos está associada a uma maior gravidade de sintomas de ambos [230] e a presença de outras comorbidades [175, 176, 231].

É importante observar que, em indivíduos com transtorno de acumulação, a subescala de aquisição da SI-R foi relacionada com comportamentos impulsivos, enquanto as subescalas de amontoamento e dificuldade de descarte estavam mais relacionadas a sintomas depressivos [232]. O conjunto desses achados reforça a especulação de que o TPM poderia tratar o aspecto impulsivo da CC ligado ao desejo de comprar. Todavia, as significâncias reportadas no presente estudo precisam ser consideradas com cautela, visto que não houve significância global no modelo

multivariado, nem mudança significativa na variável predefinida, como desfecho primário (YBOCS-SV).

Sobre o efeito do TPM sobre os fenômenos clínicos associados (impulsividade cognitiva e motora, depressão e ajustamento social), não se observou diferença em relação à evolução dos dois grupos, exceto por uma tendência de redução no subfator Impulsividade Atencional em favor do TPM (p = 0,056). Este é um achado de difícil interpretação, visto que o TPM é associado a efeitos adversos na atenção e na cognição [233, 234].

Considerando-se o risco de inflação do erro tipo I em virtude das ANOVAs realizadas em paralelo para cada variável (ao todo seis), a significância limítrofe e o tamanho de efeito modesto (η^2 = 0,082) em uma amostra pequena, não se pode descartar que tal achado não tenha se produzido somente por acaso. Em contraste com os achados mais robustos dos efeitos do TPM nas variáveis específicas de compras, é possível afirmar que, se o TPM tiver de fato uma ação clínica relevante em CC, esta ação seria focada nos aspectos mais específicos da síndrome, ou seja, o desejo e o comportamento efetivo de comprar, sem efeitos sobre sintomas concorrentes, a exemplo do que já foi relatado em outras dependências, como transtorno do jogo [77], transtorno compulsivo alimentar periódico [110] e dependência de álcool [75].

Mesmo que a comprovação desse efeito permaneça em suspenso, há margem para otimismo quando observamos o gráfico de evolução de resposta ao longo da intervenção medida pelas sucessivas aplicações da CBFS. Nele, nota-se uma progressão paralela, quase perfeita, entre os dois grupos nos primeiro e segundo terços do seguimento e o início de uma evolução divergente por volta das 10ª e 12ª semanas, atingindo-se uma diferença estatisticamente significativa apenas na última avaliação (p = 0,009).

Isto sugere que se a intervenção tivesse se prolongado por mais tempo, talvez a distância entre os grupos teria se acentuado e seria possível validar essa diferença com o tamanho de amostra atual. A impossibilidade de fazê-lo dentro do período originalmente programado deve-se a dois fatos previamente verificados. O primeiro diz respeito a uma resposta placebo recorrentemente robusta entre os portadores de CC. Em outro ensaio clínico com fluvoxamina em CC, o grupo placebo teve um

índice de resposta próximo a 64% e levemente superior ao princípio ativo, embora não significativo [119].

O segundo vem dos ensaios farmacológicos com transtorno do jogo, onde se observou que uma resposta clínica efetiva tinha início apenas após a oitava semana de prescrição de antagonistas opioides [235]. Em outras palavras, investigadores interessados em estudar intervenções farmacológicas para CC e outras dependências comportamentais deveriam considerar períodos de intervenção superiores às habituais 12 semanas, utilizadas nos testes de outras psicopatologias. De fato, a taxa de abandono relativamente baixa, com 20% de abandono para a amostra total, 12% para o grupo Placebo e de 28% para o grupo Topiramato (sem diferença significativa entre os grupos) é mais um fator a sugerir a viabilidade de intervenções mais longas.

Em nosso estudo, a perda por falta de adesão ao protocolo foi semelhante a de Brito e col. (21%) [77] e inferior a de Berlin e col. (35,7%) [78]. É importante lembrar que a análise da amostra sem os indivíduos que abandonaram o estudo demonstrou que a perda ocorreu de forma completamente aleatória, mantendo, portanto, o balanço prognóstico inicial da randomização, o que minimizou possíveis impactos da perda de indivíduos sobre os resultados reportados.

A boa adesão à intervenção deve-se, possivelmente, à monitorização e suporte clínico próximos e frequentes e à baixa frequência de eventos adversos graves, o que fala a favor da tolerabilidade do TPM em comparação com o placebo. O índice de abandono atribuível a eventos adversos relevantes (3 indivíduos em 25, ou seja, 12%) foi levemente superior às taxas observada por Brito e colaboradores [77] (1 indivíduo em 18, ou seja, 5,6%), porém sem significância estatística (teste de Fisher, $p = 0,335$).

Não observamos nenhum evento adverso grave ao longo do seguimento e os efeitos colaterais mais relatados pelo grupo Topiramato - ou seja, sonolência, cansaço e parestesia - são compatíveis com os efeitos adversos mais comuns da medicação. É interessante observar que mesmo no grupo placebo foi possível observar-se uma taxa de até 60% de efeitos colaterais. Esta alta prevalência de efeito nocebo encontrada em nosso estudo, provavelmente, relaciona-se com a alta taxa de efeito placebo observada em indivíduos com CC [119].

Em relação aos achados nos exames laboratoriais, é possível que as variações no perfil lipídico apresentado por estes pacientes tenha ocorrido pela redução de apetite e perda de peso promovidos pelo TPM. Esta hipótese é confirmada por dois estudos que reportam a redução não apenas do VLDL mas de todo o perfil lipídico em pacientes em uso de TPM [236, 237].

No que diz respeito ao aumento da AST e fosfatase alcalina observado nos pacientes que receberam TPM, é possível que estas pequenas variações tenham ocorrido em razão do *clearance* hepático do TPM. Embora a maior parte do *clearance* da droga ocorra por meio dos rins, uma pequena parte da droga é metabolizada no fígado pelas vias metabólicas de hidroxilação e hidrólise. Esta via de eliminação do TPM é pouco relevante clinicamente em pacientes em monoterapia, mas pode justificar a pequena alteração que observamos [238]. É difícil se estabelecer a razão pela qual o grupo placebo apresentou uma queda no número de plaquetas. Diante destas observações, é importante reiterar que, ao longo de todo o estudo, todos os parâmetros clínicos permaneceram dentro da normalidade, o que reforça a segurança da medicação.

A principal limitação do estudo atual é o tamanho reduzido de sua amostra. Uma projeção particularmente otimista do tamanho de efeito foi adotada por dois motivos. Primeiro, pelos resultados positivos obtidos em estudo anterior com TPM no transtorno do jogo, cujos resultados foram usados como parâmetro para estimativa do tamanho da amostra. Além disso, já era antecipada a dificuldade de inclusão de indivíduos no estudo em razão das frequentes comorbidades, então, buscamos um equilíbrio entre restringir o tamanho da amostra e, consequentemente, seu poder, e a projeção de um efeito mais robusto por se tratarem de indivíduos mais preservados (com menos comorbidades psiquiátricas), o que em tese permitiria a validação dos achados em uma amostra menor. Isto infelizmente não ocorreu, o que ficou bem retratado no poder observado da amostra estimado pela MANOVA, ou seja, em torno de 43%.

Em outras palavras, em apenas aproximadamente duas de cada cinco tentativas de comprovar a diferença observada em favor do TPM, ela seria efetivamente validada se verdadeira. Portanto, não é possível afirmar com os dados atuais se o TPM de fato não se diferencia do placebo no tratamento da CC, ou se os achados

negativos aqui reportados são apenas artefatos de baixo poder estatístico. Outro fator a contribuir para a perda de poder foi o uso do método ITT. Apesar das recomendações por parte dos maiores departamentos reguladores de pesquisas clínicas, muitos autores criticam seu uso, afirmando que ele dilui a diferença do tratamento nas variáveis de desfecho [239], aumentando a susceptibilidade para o erro tipo II [216, 240].

Outra limitação relevante diz respeito aos critérios consideravelmente restritivos para inclusão na amostra, onde somente 50 (21,4%) dos 233 pacientes com CC triados foram considerados elegíveis. Tendo em vista que os quadros depressivos e ansiosos são as comorbidades mais frequentes entre os pacientes com CC [15, 48], acomodamos quadros depressivos leves e alguns transtornos ansiosos mais comuns a fim de manter um equilíbrio entre a consistência metodológica da amostra e a representatividade clínica. Mesmo assim, a presença de comorbidades psiquiátricas foi uma das principais razões para exclusão, com 53,2% (124 indivíduos) apresentando ao menos uma comorbidade que excluiria o indivíduo do estudo.

Se por um lado esta opção permitiu a análise de uma amostra menos enviesada por fatores intervenientes e com boa coerência interna, por outro, acabou prejudicando em parte sua coerência externa, ou seja, sua representatividade no contexto clínico. Os achados, portanto, não podem ser automaticamente generalizados para o universo de indivíduos com CC em busca de tratamento na comunidade.

Por último, a adição de uma intervenção psicoeducacional ao protocolo por questões éticas pode ter interferido nos resultados. Apesar dos pacientes selecionados serem os menos graves do universo de indivíduos com CC que buscaram tratamento em nosso ambulatório, eles ainda eram suficientemente comprometidos para apresentarem índice de desajuste social equiparável ao de pacientes sofrendo de depressão [193], porém com comprometimento financeiro e impulsividade superiores. Portanto, não nos pareceu adequado permitir que os pacientes randomicamente designados ao grupo placebo permanecessem sem qualquer forma de suporte válido nas 12 semanas do estudo.

Há, pelo menos, dois estudos [241 242] reportando melhora de pacientes com CC expostos a 12 semanas de intervenção psicoeducacional com reestruturação cognitiva em relação à lista de espera [67]. Portanto, é possível que a resposta clínica robusta apresentada na amostra global (91%) seja em parte atribuível à intervenção psicoeducacional, gerando um "efeito de teto", o que teria mascarado um efeito mais modesto do topiramato.

Por outro lado, nosso estudo foi o maior estudo duplo-cego controlado conduzido até o momento para se verificar a eficácia de um fármaco sobre as CC. Utilizamos uma amostra pura, com poucas comorbidades associadas, formada por indivíduos que apresentavam CC como principal, se não o único problema. A opção por este modelo assegurou que os efeitos observados se dessem primariamente sobre o comportamento de interesse, ou seja, CC.

Os resultados que aqui encontramos reforçam a percepção de que as CC são uma condição passível de ser tratada, e que os pacientes apresentam uma melhora e, até mesmo, recuperação quando submetidos à intervenção psicoeducacional baseada em princípios de reestruturação cognitiva e monitoração clínica próxima. Além disso, a melhora observada nas variáveis CBFS e SI-R (subescala aquisição) sugerem que o topiramato poderia trazer benefícios ao tratamento de indivíduos com CC. Estes achados encorajam investigações adicionais mais aprofundadas. Sugerimos alguns ajustes para compensação das limitações apontadas, como por exemplo o tratamento prévio das comorbidades mais relevantes, estabilização com prescrição psiquiátrica aberta e posterior encaminhamento para randomização. Dessa forma, a exclusão de pacientes seria minimizada, facilitando o recrutamento. Além disso, ao admitir a associação de fármacos e o uso de um grupo mais representativo de pacientes, o ensaio aproximar-se-ia da realidade clínica [243]. Finalmente, é preciso rever o padrão habitual de 12 semanas de seguimento para ensaios clínicos, que carece de evidências quanto à sua validade genérica para todo e qualquer transtorno psiquiátrico e, em especial, para o tratamento das dependências comportamentais. Portanto, neste contexto, o presente relato pode ser considerado como um estudo piloto, que vem adicionar algum otimismo ao futuro do tratamento dessa classe de transtornos, cuja prevalência e gravidade só são paradoxalmente superadas pela carência de mais investigações sobre suas raízes e abordagens.

10 CONCLUSÕES

Tendo em mente os resultados e suas considerações associadas, todas relatadas na discussão, pôde-se concluir que:

- O TPM não se mostrou superior ao placebo no tratamento das CC;
- Efeitos promissores no desejo e comportamento de compras, que ensejam estudos adicionais, foram observados;
- Estes efeitos tornam-se mais claros em um intervalo de tempo superior ao relatado para outros fármacos (entre 8 e 10 semanas);
- O TPM não teve um efeito superior ao placebo em relação à impulsividade, depressão e ajustamento social;
- O topiramato é uma medicação segura e bem tolerada quando usada no tratamento de pacientes com CC; e
- Mais estudos com amostras menos restritivas, maiores e por períodos de seguimento mais longos do que as habituais 12 semanas seriam recomendáveis nos ensaios clínicos das CC.

11 ANEXOS

ANEXO 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M □ F □
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M □ F □
DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA
Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, de duração de 12 semanas, para avaliar eficácia, tolerabilidade e segurança do topiramato na oniomania.
PESQUISADOR: Prof. Dr. Hermano Tavares
CARGO/FUNÇÃO: livre docente do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da USP, coordenador do Programa Ambulatorial do Jogo Patológico (PRO-AMJO) e Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso (PRO-AMITI) do Instituto de Psiquiatria da USP
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 75.471
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto de Psiquiatria

1. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
   SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO **X** RISCO MÉDIO ☐
   RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

2. DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1. Desenho do estudo e objetivo

O Topiramato é um medicamento que tem sido utilizado no tratamento de pessoas que apresentam consumo excessivo de alimento, álcool e cocaína. Esta medicação tem se mostrado útil no controle da vontade que comumente ocorre em pessoas que tem dificuldade em controlar estes comportamentos. Novos estudos demonstraram que as pessoas que tem problemas em controlar atividade de comprar também apresentam uma espécie de vontade exagerada. Assim, o topiramato poderá ajudar os compradores patológicos (ao que se denomina oniomania) a controlarem o desejo de comprar; contudo isto ainda não é uma certeza, pois os estudos nesta área são poucos.

Desta forma esta pesquisa buscará avaliar se o topiramato é eficaz no controle do desejo de comprar em compradores patológicos que estão iniciando um programa de orientação psicoeducacional.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais e não rotineiros

Os voluntários serão triados através de exames laboratoriais e entrevistas psiquiátricas.

A pesquisa será bastante ampla e avaliará os efeitos dos múltiplos aspectos envolvidos na ação do Topiramato. Todos os voluntários que participarem da pesquisa passarão por um acompanhamento que inclui 4 sessões de orientação psicoeducacional e 8 consultas psiquiátricas ao longo de 12 semanas, onde receberão o medicamento (topiramato) em doses gradualmente crescentes (25-300 mg), ou placebo (comprimido sem medicamento ativo). Para evitar o efeito da sugestão sobre o pacientes e seu médico, ambos não saberão se o comprimido administrado contém topiramato, ou ingrediente inativo. Isto só será revelado ao fim do estudo.

Serão realizadas entrevistas psiquiátricas e verificadas as características de personalidade, de humor e outras variáveis psicológicas através de escalas de avaliação. Exames de sangue e testes de gravidez (somente para as mulheres) serão realizados no

início, meio e fim do estudo para avaliação do estado geral, hepático e renal dos voluntários. Nas sessões de orientação psicoeducacional serão utilizados material áudio-visual e apostilas, que buscam promover uma reflexão sobre o comportamento de compras onde o objetivo principal é parar de comprar de forma impulsiva.

3. Desconfortos e riscos esperados

O medicamento que será utilizado na pesquisa é muito utilizado e seus efeitos são conhecidos. Os efeitos colaterais mais comumente associados são: dificuldade de concentração, déficits de memória, náusea, falta de apetite, sonolência e formigamento nos braços. Esses efeitos não ocorrem sempre, nem para todos os que tomam essa medicação. Eles causam desconforto, mas não representam risco à saúde. São todos reversíveis, mediante a suspensão da medicação, ou às vezes com uma redução da dose.

Mulheres em idade fértil deverão estar praticando um método aceitável de controle da natalidade ao longo de todo o estudo (definido como: contraceptivos hormonais, espermicida mais barreira, parceiro único vasectomizado e/ou dispositivo intra-uterino), que serão fornecidos gratuitamente pela equipe sem custo ao sujeito de pesquisa. Todas devem ter um teste de gravidez na urina negativo na fase de inicial, bem como, nas semanas 1, 9 e 12 do estudo. Em caso de gravidez, o estudo será imediatamente interrompido.

4. Benefícios que poderão ser obtidos

O maior conhecimento da ação do topiramato e a avaliação da possibilidade de sua utilização em compradores patológicos poderá auxiliar as demais pessoas que apresentam este tipo de problema. Trata-se de estudo experimental testando a hipótese de que o Topiramato pode ser útil no tratamento dos pacientes com CC, portanto somente no final do estudo poderemos concluir se há a presença de algum benefício.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

Os compradores que forem voluntários neste estudo se beneficiarão do tratamento específico para Oniomania, que inclui seguimento clínico-psiquiátrico e sessões de orientação psicoeducacional que visam facilitar a abstinência de compras impulsivas.

6. Garantia de acesso

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Hermano Tavares que pode ser encontrado no endereço Rua R. Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Caixa Postal 3671, CEP 01060-970, telefone: (11) (11) 3069-7805. Também poderá contatar a pesquisadora executante Cristiana Nicoli de Mattos, no mesmo telefone e endereço, e email Cristiana_nm@yahoo.com.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17 e 18 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

7. É garantida a liberdade da retirada de consentimento

Gostaria também de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo o (a) senhor (a) recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. A desistência da participação não implicará em prejuízos no seguimento do tratamento no serviço de origem (AMITI, ANJO, PROTOC, ou outros).

8. Direito de confidencialidade

Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade, não será divulgada a identificação de nenhum paciente. Os dados serão mantidos em sigilo e serão anotados e registrados em documentos da pesquisa e em prontuários médicos. Há o compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

9. Despesas e compensações

O (a) senhor (a) não pagará nem será remunerado por sua participação. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Haverá disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo " Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, de duração de 12 semanas, para avaliar eficácia, tolerabilidade e segurança do topiramato na oniomania".

Eu discuti com o Dr. Hermano Tavares ou Dra Cristiana Nicoli de Mattos sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer beneficio que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____

ANEXO 2

MODELO DE CARTÃO DE PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Nome:_____

O portador deste cartão está participando de um estudo conduzido no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas, e pode estar fazendo uso regular de **Topiramato** via oral.
Em caso de extravio, ou urgência médica favor contatar:

Dr. Hermano Tavares: **(011) 2661-7805**
Dra Cristiana Nicoli de Mattos **(011) 97182-7570**

ANEXO 3

Modelo de Psicoeducacional aplicado:

- semana 1 (sessão 1): O que é a compra compulsiva e modelo cognitivo comportamental para o processo de compra
- Semana 4 (sessão 2): Custos e benefícios em relação à compra. Porque isso tornou-se um problema?
- Semana 7 (sessão 3): Diferenciando a compra compulsiva de uma normal. Orçamento
- Semana 10 (sessão 4): Evitando a primeira compra compulsiva e plano de recaída

Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso - Pro-AMITI

PSICO-EDUCACIONAL COMPRAS COMPULSIVA (ONIOMANIA)

Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso - Pro-AMITI

Primeira Reunião

1

- O que é Compra Compulsiva
- Modelo Cognitivo Comportamental para Compra Compulsiva
- Auto monitoramento

Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso - Pro-AMITI

Oniomania é caracterizado por:

1. Preocupação excessiva e perda de controle sobre o ato de comprar
2. Aumento progressivo do volume de compras
3. Tentativas frustradas de reduzir ou controlar as compras
4. Comprar para lidar com a angústia, ou outra emoção negativa

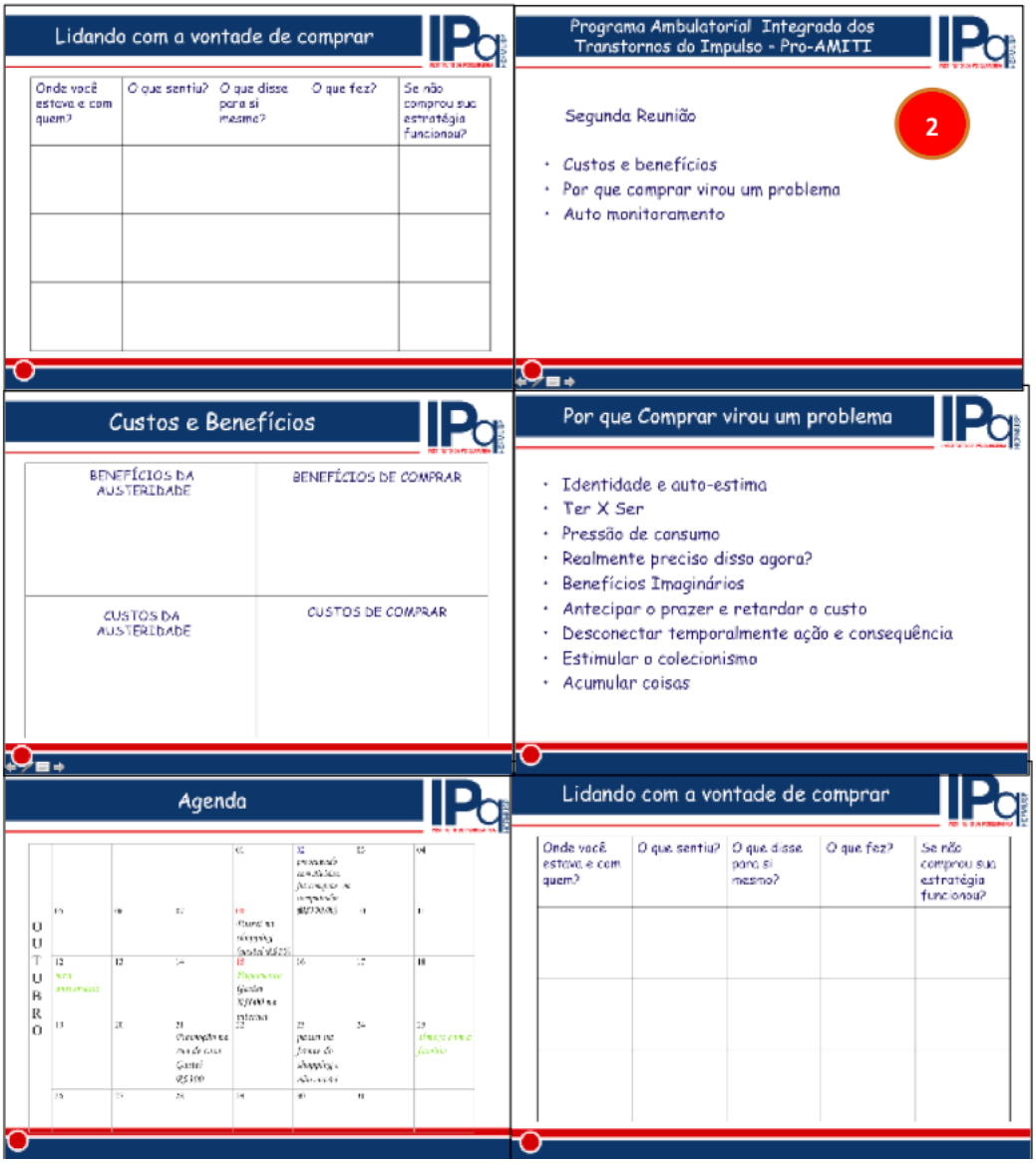
Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso - Pro-AMITI

Oniomania é caracterizado por:

5. Mentiras para encobrir o descontrole com compras
6. Prejuízos nos âmbitos social, profissional e familiar
7. Problemas financeiros causados por compras
8. Roubo, falsificação, emissão de cheques sem fundos, ou outros atos ilegais para poder comprar, ou pagar dívidas

Modelo Cognitivo-Compartamental para compras

Agenda



Lidando com a vontade de comprar

Onde você estava e com quem?	O que sentiu?	O que disse para si mesmo?	O que fez?	Se não comprou sua estratégia funcionou?

Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso - Pro-AMITI

Segunda Reunião

2

- Custos e benefícios
- Por que comprar virou um problema
- Auto monitoramento

Custos e Benefícios

BENEFÍCIOS DA AUSTERIDADE	BENEFÍCIOS DE COMPRAR
CUSTOS DA AUSTERIDADE	CUSTOS DE COMPRAR

Por que Comprar virou um problema

- Identidade e auto-estima
- Ter X Ser
- Pressão de consumo
- Realmente preciso disso agora?
- Benefícios Imaginários
- Antecipar o prazer e retardar o custo
- Desconectar temporalmente ação e consequência
- Estimular o colecionismo
- Acumular coisas

Agenda

OUTUBRO

Lidando com a vontade de comprar

Onde você estava e com quem?	O que sentiu?	O que disse para si mesmo?	O que fez?	Se não comprou sua estratégia funcionou?

Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso – Pro-AMITI

Terceira Reunião

3

- Compra Compulsiva X Compra Normal
- Orçamento financeiro
- Auto monitoramento

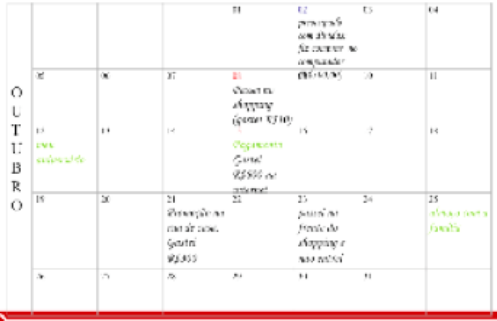
Compra Compulsiva X Compra Normal

COMPRA COMPULSIVA	COMPRA NORMAL
- não pesquisa preço	- avaliação de custos
- rápida, sem reflexão, por impulso	- precedida de ponderação
- cede à pressão, não consegue dizer não	- não cede ao vendedor
- não seleciona	- avalia o produto
- quantidade exagerada	- compra apenas o programado
- visa anestesia emocional	- é realizada de forma serena
- é seguida de arrependimento	- sente-se segura quanto à sua decisão
- é fútil, desnecessária	- é útil, ou necessária
- a gratificação é momentânea	- a gratificação é duradoura

Orçamento Financeiro

- Desorganização financeira
- Angústia gerada pela dívida
- Eliminar a raiz do problema
- Cuidar do presente
- Realizar o orçamento doméstico

Agenda



Lidando com a vontade de comprar

Onde você estava e com quem?	O que sentiu?	O que disse para si mesmo?	O que fez?	Se não comprou sua estratégia funcionou?

Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso – Pro-AMITI

Quarta Reunião

4

- Evitando a primeira compra compulsiva
- Plano de recaída

Evitando a primeira compra compulsiva

Hoje em dia é mais fácil de se perder o controle das compras porque:

1. A oferta de crédito é muito grande e feita sem critério.
2. Comprar está associado a status e identidade em nossa cultura.
3. São usadas muitas técnicas para criar uma ilusão de facilidade da compra:
   - Parcelamento
   - Negócio de "oportunidade" única
   - Compre agora e pague depois
   - Promoções

Evitando a primeira compra compulsiva

- O comércio utiliza técnicas para explorar a pressão de consumo:
- Associação indevida com poder, status, ou estética
- Técnicas para fixação do produto na memória
- Sobrevenda
- Colecionismo

Dentre os vários tipos de compulsão, o problema do comprador tem particularidades que precisam ser contempladas. A abstinência funciona bem para a maioria das compulsões, assim é recomendado ao alcoólatra que evite o primeiro gole, ao jogador que não faça a primeira aposta, mas é realista pedir a alguém que não faça compra alguma, se vivemos numa sociedade capitalista?

Evitando a primeira compra compulsiva

Para isso temos três recomendações para pessoa que está iniciando sua recuperação:

1. evite tanto quanto possível fazer compras no começo e se tiver que fazê-lo, faça-o sempre acompanhada;
2. até que você tenha se re-equilibrado financeiramente, limite o seu acesso ao dinheiro;
3. aprenda a diferenciar a compra normal da compulsiva. A compra normal segue uma sequência de raciocínio relativamente fixa:

Evitando a primeira compra compulsiva

- Avaliação da necessidade;
- Avaliação das possibilidades;
- Pesquisa de preço e condições de pagamento;
- Consulta a terceiros;
- Negociação;
- Deliberação;
- Comprar apenas o programado.

Plano de recaída

Situações de Alto-Risco	Estratégias
Lugares	
Hora do dia	
Companhias	
Trabalho	
Finanças	
Outras Situações	

Plano de recaída

Sinais de alerta para recaídas	Estratégias
Mudanças em pensamentos e atitudes: Mudanças de humor e estado emocional:	
Mudanças de comportamentos e hábitos:	
Outros sinais de aviso:	

ANEXO 4

ESTUDO DUPLO CEGO CONTROLADO DE TOPIRAMATO PARA ONIOMANIA: FLUXOGRAMA

SEMANA	DOSE MATUTINA	DOSE VESPERTINA	DOSE DIÁRIA	PROCEDIMENTO
Semana 1		1 cp de 25mg	25mg	- Avaliação médico-psiquiátrica 1 - Intervenção psicoeducacional 1 - Teste de Gravidez 1 - Perfil hepático (TGO/ TGP/ Fosfatase Alcalina), Perfil Renal (Uréia/ Creatinina/ Na/ K), Provas de função tireoidiana (T_4 livre e TSH), Hemograma completo
Semana 2	-	2 cps 25mg	50 mg	- Avaliação Médico-Psiquiátrica 2
Semana 3	1 cp 25mg	2 cps 25mg	75 mg	- Monitoração telefônica 1
Semana 4	2 cps 25mg	2 cps 25mg	100 mg	- Avaliação Médico-Psiquiátrica 3 - Intervenção psicoeducacional 2
Semana 5	2 cps 25mg	1 cp 25mg + 1 cp 50mg	125 mg	- Monitoração telefônica 2
Semana 6	1 cp 25mg + 1 cp 50mg	1 cp 25mg + 1 cp 50mg	150 mg	- Avaliação Médico-Psiquiátrica 4
Semana 7	2 cps 50mg	2 cps 50mg	200 m g	- Monitoração telefônica 3 - Intervenção psicoeducacional 3
Semana 8	2 cps 50mg	3 cps 50mg	250 mg	- Avaliação Médico-Psiquiátrica 5 - Teste de Gravidez 2 - Perfil hepático, Perfil Renal, Provas de função tireoidiana, Hemograma completo
Semana 9	3 cps 50mg	3 cps 50mg	300 mg	- Monitoração telefônica 4
Semana 10	3 cps 50mg	3 cps 50mg	300 mg	- Avaliação Médico-Psiquiátrica 6 - Intervenção psicoeducacional 4
Semana 11	3 cps 50mg	3 cps 50mg	300 mg	- Monitoração telefônica 5
Semana 12	150mg - 3 cps 50mg	150 mg- 3 cps 50mg	300 mg	- Avaliação Médico-Psiquiátrica 7 - Teste de Gravidez 3 - Perfil hepático, Perfil Renal, Provas de função tireoidiana, Hemograma completo

*Lembrar que estes valores se referem à progressão máxima da dose, que ocorre quando não existe nenhum efeito colateral. Caso ocorra algum desconforto com a medicação, a dose proposta será reajustada.

TABELA ESQUEMÁTICA PARA DOSE SEMANAL DA MEDICAÇÃO

Semana do estudo	manhã		noite	
	25mg	50mg	25mg	50mg
semana1 de __/__ a __/__				
semana2 de __/__ a __/__				
semana3 de __/__ a __/__				
semana4 de __/__ a __/__				
semana5 de __/__ a __/__				
semana6 de __/__ a __/__				
semana7 de __/__ a __/__				
semana8 de __/__ a __/__				
semana9 de __/__ a __/__				
semana10 de __/__ a __/__				
semana11 de __/__ a __/__				

*Esta tabela foi concebida para facilitar o acompanhamento da posologia pelo paciente. A cada retorno, a dose correspondente seria desenhada no espaço destinado àquela semana

ANEXO 5

CBS

1. Indique o quanto você concorda ou discorda da afirmação abaixo. Marque um X na opção que melhor indica como se sente sobre a afirmação.

	Concordo totalmente	**Concordo até certo ponto**	**Não concordo nem discordo**	**Discordo até certo ponto**	**Discordo totalmente**
a. Se sobrar algum dinheiro ao final do mês, eu tenho que gastá-lo	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**

2. Por favor, indique com que frequência você faz cada uma dessas coisas. Marque a opção mais apropriada para você.

	Muito frequentemente	**Frequentemente**	**Algumas vezes**	**Raramente**	**Nunca**
a) Senti que outros poderiam ficar horrorizados se soubessem do meu hábito de compras.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
b) Comprei coisas apesar de não conseguir pagar por elas.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
c) Emiti um cheque, ou usei crédito, mesmo sabendo que não tinha dinheiro suficiente no banco para cobri-lo.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
d) Comprei algo para me sentir melhor comigo mesmo.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
e) Me senti ansioso ou nervoso nos dias em que não fui às compras.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
f) Paguei apenas o valor mínimo das faturas do cartão de crédito.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**

ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)

Neste questionário existem grupos de afirmativas. Leia com atenção cada uma delas e selecione a afirmativa que melhor descreve como você se sentiu na **SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE.**
Marque um **X** no quadrado ao lado da afirmativa que você selecionou. Certifique-se de ter lido todas as afirmativas antes de fazer sua escolha.

1.
- 0 = não me sinto triste
- 1 = sinto-me triste
- 2 = sinto-me triste o tempo todo e não consigo sair disto
- 3 = estou tão triste e infeliz que não posso agüentar

2.
- 0 = não estou particularmente desencorajado(a) frente ao futuro
- 1 = sinto-me desencorajado(a) frente ao futuro
- 2 = sinto que não tenho nada por que esperar
- 3 = sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não vão melhorar

3.
- 0 = não me sinto fracassado(a)
- 1 = sinto que falhei mais do que um indivíduo médio
- 2 = quando olho para trás em minha vida, só vejo uma porção de fracassos
- 3 = sinto que sou um fracasso completo como pessoa

4.
- 0 = obtenho tanta satisfação com as coisas como costumava fazer
- 1 = não gosto das coisas da maneira como costumava gostar
- 2 = não consigo mais sentir satisfação real com coisa alguma
- 3 = estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo

5.
- 0 = não me sinto particularmente culpado(a)
- 1 = sinto-me culpado(a) boa parte do tempo
- 2 = sinto-me muito culpado(a) a maior parte do tempo
- 3 = sinto-me culpado(a) o tempo todo

6.
- 0 = não sinto que esteja sendo punido(a)
- 1 = sinto que posso ser punido(a)
- 2 = espero ser punido(a)
- 3 = sinto que estou sendo punido(a)

7.
- 0 = não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a)
- 1 = sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a)
- 2 = sinto-me aborrecido(a) comigo mesmo(a)
- 3 = eu me odeio

8.
- 0 = não sinto que seja pior que qualquer pessoa
- 1 = critico minhas fraquezas ou erros
- 2 = responsabilizo-me o tempo todo por minhas falhas
- 3 = culpo-me por todas as coisas ruins que acontecem

9.
- 0 = não tenho nenhum pensamento a respeito de me matar
- 1 = tenho pensamentos a respeito de me matar mas não os levaria adiante
- 2 = gostaria de me matar
- 3 = eu me mataria se tivesse uma oportunidade

10.
- 0 = não costumo chorar mais do que o habitual
- 1 = choro mais agora do que costumava chorar antes
- 2 = atualmente choro o tempo todo
- 3 = eu costumava chorar, mas agora não consigo, mesmo que queira

11. □ 0 = não me irrito mais agora do que em qualquer outra época
□ 1 = fico incomodado(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava
□ 2 = atualmente sinto-me irritado(a) o tempo todo
□ 3 = absolutamente não me irrito com as coisas que costumam irritar-me

12. □ 0 = não perdi o interesse nas outras pessoas
□ 1 = interesso-me menos do que costumava pelas outras pessoas
□ 2 = perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas
□ 3 = perdi todo o meu interesse nas outras pessoas

13. □ 0 = tomo as decisões quase tão bem como em qualquer outra época
□ 1 = adio minhas decisões mais do que costumava
□ 2 = tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes
□ 3 = não consigo mais tomar decisões

14. □ 0 = não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser
□ 1 = preocupo-me por estar parecendo velho(a) ou sem atrativos
□ 2 = sinto que há mudanças em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos
□ 3 = considero-me feio(a)

15. □ 0 = posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes
□ 1 = preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa
□ 2 = tenho que me esforçar muito até fazer qualquer coisa
□ 3 = não consigo fazer trabalho nenhum

16. □ 0 = durmo tão bem quanto de hábito
□ 1 = não durmo tão bem quanto costumava
□ 2 = acordo 1 ou 2 horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade de voltar a dormir
□ 3 = acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade de voltar a dormir

17. □ 0 = não fico mais cansado(a) do que de hábito
□ 1 = fico cansado(a) com mais facilidade do que costumava
□ 2 = sinto-me cansado(a) ao fazer qualquer coisa
□ 3 = estou cansado(a) demais para fazer qualquer coisa

18. □ 0 = o meu apetite não está pior do que de hábito
□ 1 = meu apetite não é tão bom como costumava ser
□ 2 = meu apetite está muito pior agora
□ 3 = não tenho mais nenhum apetite

19. □ 0 = não perdi muito peso se é que perdi algum ultimamente
□ 1 = perdi mais de 2,5 kg
□ 2 = perdi mais de 5,0 kg
□ 3 = perdi mais de 7,0 kg

 # estou por vontade própria tentando perder peso, comendo menos: □ *sim* □ *não*

20. □ 0 = não me preocupo mais do que de hábito com minha saúde
□ 1 = preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições, ou perturbações no estômago, ou prisões de ventre
□ 2 = estou preocupado(a) com problemas físicos e é difícil pensar em muito mais do que isso
□ 3 = estou tão preocupado(a) em ter problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa

21. □ 0 = não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual
□ 1 = estou menos interessado(a) por sexo do que acostumava
□ 2 = estou bem menos interessado(a) por sexo atualmente
□ 3 = perdi completamente o interesse por sexo

YBOCS-SV

Instruções: Abaixo está uma lista de sintomas comuns ao transtorno de comprar compulsivamente. Após ler cuidadosamente cada pergunta, marque a opção que descreve melhor seu comportamento de consumo.

1.TEMPO OCUPADO COM PENSAMENTOS SOBRE COMPRAS.
Quanto do seu tempo tem sido ocupado por pensamentos sobre ir às compras?
0 **Nenhum**
1 **Pouco**, menos que 1 h por dia ou intrusões ocasionais
2 **Moderado**, 1 a 3 h por dia, ou intrusões freqüentes
3 **Grave**, mais que 3h até 8h por dia ou intrusões muito freqüentes
4 **Extremo**, mais que 8h por dia ou intrusão quase constante

2. INTERFERÊNCIA DEVIDO AOS PENSAMENTOS SOBRE COMPRAS.
Quanto dos seus pensamentos sobre ir às compras interferem com seu funcionamento social, profissional ou com suas tarefas diárias? Há algo que você deixe de fazer por causa destes pensamentos?
0 **Nenhum**
1 **Pouco,** interferência discreta com atividades sociais ou profissionais, porém sem prejuízo no geral
2 **Moderado,** há interferência com a performance social ou ocupacional, mas os prejuízos ainda são contornáveis
3 **Grave,** causa problemas substanciais na performance social ou ocupacional
4 **Extremo**, incapacitante

3. PERTURBAÇÕES ASSOCIADAS COM PENSAMENTOS SOBRE COMPRAS.
Quanto lhe perturbam os pensamentos acerca das compras?
0 **Nenhum pouco**
1 **Pouco**, não incomodam muito
2 **Moderado**, incomodam mas consegue lidar com eles
3 **Grave**, incomodam muito
4 **Extremo**, incomodo persistente e quase constante

4. RESISTÊNCIA CONTRA OS PENSAMENTOS SOBRE COMPRAS.
Quanto esforço você faz para resistir aos pensamentos de ir às compras? Com que frequência você tenta ignorar ou se distrair destes pensamentos quando eles aparecem na sua mente?
0 Sempre faz um esforço para resistir, ou os sintomas são tão mínimos que não é necessário oferecer resistência
1 Tenta resistir a maior parte do tempo
2 Faz algum esforço para resistir
3 Cede a todos os pensamentos sem tentar controlá-los, porém cede após alguma resistência
4 Cede de forma completa e voluntária a todos os pensamentos sobre compras

5. GRAU DE CONTROLE SOBRE OS PENSAMENTOS SOBRE COMPRAS
Quanto controle você tem sobre seus pensamentos acerca das compras? Quanto você consegue parar ou afastar seus pensamentos sobre compras? Você pode mandar estes pensamentos embora?
0 **Controle completo**
1 **Muito controle**, geralmente consegue parar ou afastar os pensamentos com alguma atenção e concentração
2 **Controle moderado**, algumas vezes consegue parar ou afastar os pensamentos
3 **Pouco controle,** raramente consegue parar ou "mandar embora" os pensamentos, pode apenas afastar a atenção deles com dificuldade
4 **Sem controle**, a experiência é completamente involuntária, raramente consegue, mesmo que momentaneamente, mudar os pensamentos sobre as compras

6. TEMPO GASTO COM COMPRAS.
Quanto tempo você passa comprando? Quanto tempo você passa comprando compulsivamente?
0 **Nenhum**
1 **Pouco**, menos de 1h/dia comprando
2 **Moderado,** passa de 1 a 3h/dia comprando grave
3 **Grave**, passa mais que 3 h e menos que 8h comprando
4 **Extremo**, passa mais que 8h/dia comprando ou quase com episódios constantes de compras

7. INTERFERÊNCIA DECORRENTE DO COMPORTAMENTO DE COMPRAS.
O quanto seu comportamento com compras interfere com seu funcionamento social, de trabalho ou com suas tarefas? Há algo que você deixe de fazer por causa das compras?
0 **Nada**
1 **Pouco**, interferência discreta com atividades sociais ou profissionais, porém sem prejuízo
2 **Moderado**, há interferência com a performance social ou ocupacional, mas os prejuízos ainda são contornáveis
3 **Grave**, causa problemas substanciais na performance social ou ocupacional
4 **Extremo**, incapacitante

8. INCOMODO ASSOCIADO AO ATO (COMPORTAMENTO) DE COMPRAR COMPULSIVAMENTE.
Como você se sente se fica impedido(a) de comprar? Quão ansioso(a) você ficaria?
0 **Nenhum**
1 **Pouco**, só fica ansioso(a) se impedido de comprar ou apenas um pouco ansioso(a)
2 **Moderado**, refere que a ansiedade aumentaria, porém ainda conseguiria manejar
3 **Grave**, ansiedade proeminente e muito perturbadora se as compras são interrompidas
4 **Extremo**, ansiedade incapacitante se qualquer intervenção direcionada a modificação da atividade; surgimento de ansiedade incapacitante em situação que simula compra

9. RESISTÊNCIA CONTRA O ATO DE COMPRAR.
Quanto esforço você faz para resistir a ir às compras (às compulsões)?
0 Sempre faz um esforço para resistir, ou os sintomas são tão mínimos que não é necessário oferecer resistência
1 Tenta resistir a maior parte do tempo
2 Faz algum esforço para resistir
3 Cede a todas as compulsões sem tentar controlá-las, porém cede após alguma relutância
4 Cede de forma completa e voluntária a todas as compulsões sobre compras

10. GRAU DE CONTROLE SOBRE AS COMPRAS COMPULSIVAS.
Quão forte é o impulso de comprar? Quanto controle você tem sobre a compulsão?
0 **Controle completo**
1 **Muito controle**, experimenta pressão para realizar o comportamento, mas geralmente é capaz de exercer controle voluntário sobre isto
2 **Controle moderado**, grande pressão para realizar o comportamento, pode controlá-lo apenas com dificuldade
3 **Pouco controle**, muito impulso para realizar o comportamento, o qual deve ser realizado, pode adiar/postergar com dificuldade
4 **Sem controle**, impulso para realizar o comportamento é experimentado / vivido como completamente involuntário e muito poderoso, raramente consegue, mesmo que momentaneamente, adiar a atividade

SI-R (Escala de Armazenagem Revisada)

(Por favor circule a resposta mais apropriada)

1) Quão difícil é para você jogar coisas fora?
0 = Nem um pouco
1 = Levemente difícil
2 = Moderadamente difícil
3 = Bastante difícil
4 = Extremamente difícil

2) Quão estressante é para você jogar coisas fora?
0 = Não é estressante
1 = Levemente estressante
2 = Moderadamente estressante
3 = Gravemente estressante
4 = Extremamente estressante

3) Até que ponto seu(s) quarto(s) fica(m) amontoado(s) de tantas coisas que você possui?
0 = Nem um pouco
1 = Levemente
2 = Moderadamente
3 = Bastante
4 = Extremamente

4) Com que frequência você evita se desfazer de pertences porque é muito estressante ou porque demanda muito tempo?
0 = Nunca evito, consigo me desfazer de pertences facilmente
1 = Raramente evito, consigo me desfazer com alguma dificuldade
2 = Algumas vezes evito
3 = Frequentemente evito, consigo me desfazer de pertences ocasionalmente
4 = Quase sempre evito, raramente consigo me desfazer de pertences

5) Você fica angustiado ou desconfortável se não consegue obter algo que você queria?
0 = Nem um pouco
1 = Levemente, apenas um pouco ansioso
2 = Moderadamente, o desconforto aumenta mas é controlável
3 = Gravemente, o desconforto aumenta muito
4 = Extremamente, o desconforto é incapacitante

6) Quanto das áreas habitáveis da sua casa está amontoada por seus pertences (considere o montante de pertences na cozinha, sala de estar, sala de jantar, quartos, banheiros, corredores ou outras salas)
0 = Nenhuma área da minha casa está amontoada com meus pertences
1 = Alguma área da minha casa está amontoada com meus pertences
2 = Muitas áreas da minha casa estão amontoadas com meus pertences
3 = A maior parte da minha casa está amontoada com meus pertences
4 = Toda ou quase toda minha casa está amontoada com meus pertences

7) Quanto o amontoamento de pertences na sua casa interfere no seu funcionamento social, profissional ou diário? Pense nas coisas que não consegue fazer devido ao amontoamento?
0 = Nem um pouco
1 = Levemente, há uma pequena interferência, mas o funcionamento global não está prejudicado
2 = Moderadamente, há interferência definitiva, porém manejável
3 = Gravemente, causa interferência importante
4 = Extremamente, a bagunça é incapacitante

8) Com que frequência você se vê obrigado a obter algo que você vê (quando está comprando ou quando lhe oferecem coisas gratuitas)?
0 = Nunca me sinto obrigado
1 = Raramente me sinto obrigado
2 = Algumas vezes me sinto obrigado
3 = Freqüentemente me sinto obrigado
4 = Quase sempre me sinto obrigado

9) Quão forte é o seu desejo de comprar ou adquirir coisas gratuitamente para as quais você não tem uso imediato?
0 = Não tenho desejo
1 = Desejo leve
2 = Desejo moderado
3 = Desejo forte
4 = Desejo muito forte

10) Quanto controle você tem sobre sua vontade de adquirir coisas?
0 = Controle completo
1 = Muito controle, usualmente sou capaz de controlar minha vontade
2 = Algum controle, posso controlar a vontade de adquirir coisas, mas com dificuldade
3 = Pouco controle, posso retardar a vontade de adquirir coisas, mas com imensa dificuldade
4 = Sem controle, sou incapaz de frear a vontade de adquirir coisas

11) Com que freqüência você decide guardar coisas de que não precisa e para as quais você não tem espaço?
0 = Nunca guardo esse tipo de coisa
1 = Raramente
2 = Ocasionalmente
3 = Frequentemente
4 = Quase sempre guardo esse tipo de coisa

12) Até que ponto o amontoamento de pertences impede que você use partes da sua casa?
0 = Todas as partes da casa são utilizáveis
1 = Poucas partes da casa não são utilizáveis
2 = Algumas partes da casa não são utilizáveis
3 = Muitas partes da casa não são utilizáveis
4 = Quase todas as partes da casa não são utilizáveis

13) Quanto o amontoamento de objetos na sua casa causa sofrimento a você?
0 = Nenhum sofrimento ou desconforto
1 = Leve sofrimento ou desconforto
2 = Moderado sofrimento ou desconforto
3 = Grave sofrimento ou desconforto
4 = Extremo sofrimento ou desconforto

14) Com que frequência o amontoamento de objetos na sua casa impede você de convidar pessoas para uma visita?
0 = Nunca
1 = Raramente
2 = Algumas vezes
3 = Frequentemente
4 = Quase sempre

15) Com que frequência você compra ou obtém gratuitamente coisas para as quais não tem uso imediato ou necessidade?
0 = Nunca
1 = Raramente
2 = Algumas vezes
3 = Frequentemente
4 = Quase sempre

16) Quão forte é a sua necessidade de guardar alguma coisa que você sabe que nunca vai usar?
0 = Nenhuma necessidade
1 = Alguma necessidade
2 = Moderada necessidade
3 = Forte necessidade
4 = Necessidade muito forte

17) Quanto controle você tem sobre seu desejo de guardar coisas?
0 = Controle completo
1 = Muito controle, frequentemente sou capaz de controlar meu desejo de guardar coisas
2 = Algum controle, posso controlar meu desejo de guardar coisas, mas com dificuldade
3 = Pouco controle, só consigo controlar meu desejo de guardar coisas com muita dificuldade
4 = Nenhum controle, sou incapaz de controlar meu desejo de guardar coisas

18) Quão difícil é caminhar pela sua casa por causa do amontoamento?
0 = Nenhuma dificuldade para caminhar
1 = Alguma dificuldade para caminhar
2 = Em muitas partes da casa é difícil caminhar
3 = Na maior parte da casa é difícil caminhar
4 = Em toda casa é difícil caminhar

19) Quão preocupado ou estressado você se sente a respeito do seu hábito de adquirir coisas?
0 = Nem um pouco preocupado
1 = Levemente preocupado
2 = Moderadamente preocupado
3 = Severamente preocupado
4 = Extremamente envergonhado

20) Até que ponto o amontoamento de objetos na sua casa impede que você use partes da sua casa para seu propósito? Por exemplo: cozinhar, usar a mobília, lavar louça, limpar, etc.
0 = Nunca
1 = Raramente
2 = Algumas vezes
3 = Frequentemente
4 = Muito frequentemente ou quase o tempo todo

21) Até que ponto você se sente incapaz de controlar o amontoamento de objetos na sua casa?
0 = Nem um pouco incapaz
1 = Levemente incapaz
2 = Moderadamente incapaz
3 = Consideravelmente incapaz
4 = Extremamente incapaz

22) Até que ponto seu hábito de guardar ou comprar compulsivamente acarretou dificuldades financeiras para você?
0 = Não acarretou dificuldade financeira
1 = Acarretou pequena dificuldade financeira
2 = Acarretou alguma dificuldade financeira
3 = Acarretou dificuldade financeira considerável
4 = Acarretou extrema dificuldade financeira

23) Com que frequência você é incapaz de descartar um objeto do qual gostaria de se livrar?
0 = Nunca tive problema em descartar objetos
1 = Raramente
2 = Ocasionalmente
3 = Frequentemente
4 = Quase sempre sou incapaz de descartar objetos

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL – Severidade da doença (CGI-S)

ESCALA APLICADA NO INÍCIO - SEMANA 1

Considerando sua experiência com este tipo de problema, qual o grau de severidade da doença deste paciente no momento?

0. ( ) Não avaliado
1. ( ) Não está doente
2. ( ) Muito leve
3. ( ) Leve
4. ( ) Moderada
5. ( ) Acentuada
6. ( ) Grave
7. ( ) Extremamente grave

ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL – Melhora da doença (CGI-I)

ESCALA APLICADA NO FINAL - SEMANA 12

Comparado ao estado inicial, como se encontra o paciente neste momento? (Aponte a melhoria global mesmo que esta não tenha decorrido completamente ao tratamento).

0. ( ) Não avaliado
1. ( ) Muito melhor
2. ( ) Moderadamente melhor
3. ( ) Levemente melhor
4. ( ) Sem alterações
5. ( ) Levemente pior
6. ( ) Moderadamente pior
7. ( ) Muito pior

Avaliação Pessoal - BIS 11

Instruções: As pessoas divergem nas formas em que agem e pensam em diferentes situações. Isto é um teste para avaliar algumas das maneiras que você age ou pensa. Leia cada afirmação e preencha o círculo apropriado no lado direito da página. Não gaste muito tempo em cada afirmação. Responda rapidamente e honestamente.

	raramente ou nunca	de vez em quando	com frequência	quase sempre/ sempre
1. Eu planejo tarefas cuidadosamente	○	○	○	○
2. Eu faço coisas sem pensar	○	○	○	○
3. Eu sou despreocupado (confio na sorte - "desencanado")	○	○	○	○
4. Eu tenho pensamentos rápidos	○	○	○	○
5. Eu planejo viagens com bastante antecedência	○	○	○	○
6. Eu sou controlado	○	○	○	○
7. Eu me concentro facilmente	○	○	○	○
8. Eu poupo regularmente	○	○	○	○
9. Eu acho difícil ficar sentado sem mexer por longos períodos de tempo	○	○	○	○
10. Eu sou um pensador cuidadoso	○	○	○	○
11. Eu faço planos para ter estabilidade no emprego	○	○	○	○
12. Eu falo coisas sem pensar	○	○	○	○
13. Eu gosto de pensar em problemas complexos	○	○	○	○
14. Eu troco de trabalho	○	○	○	○
15. Eu ajo por impulso	○	○	○	○
16. Eu fico facilmente entediado quando estou resolvendo problemas mentalmente	○	○	○	○
17. Eu faço “chek-up” médico e odontológico regularmente	○	○	○	○
18. Eu atuo irrefletidamente levado pelas circunstâncias	○	○	○	○
19. Eu sou um pensador equilibrado	○	○	○	○
20. Eu troco de moradia	○	○	○	○
21. Eu compro coisas por impulso	○	○	○	○
22. Eu acabo o que começo	○	○	○	○
23. Eu ando e me mexo rápido	○	○	○	○
24. Eu resolvo problemas por tentativa e erro	○	○	○	○
25. Eu gasto ou compro a prestação mais do que ganho	○	○	○	○
26. Eu falo rápido	○	○	○	○
27. Eu tenho idéias fora de contexto quando estou pensando	○	○	○	○
28. Eu estou mais interessado no presente do que no futuro	○	○	○	○
29. Eu fico inquieto em palestras ou conversas	○	○	○	○
30. Eu faço planos para o futuro	○	○	○	○

Escala de Adequação Social – EAS

Gostaríamos de saber como você se sentiu no seu trabalho, lazer e vida familiar nas **DUAS ÚLTIMAS SEMANAS**.
Não existem respostas certas ou erradas neste questionário.
Escolha as respostas que melhor descrevam como você esteve nas **duas últimas semanas.**

Você esteve de férias nas duas últimas semanas? 1) sim 2) não
Em caso de resposta positiva NÃO RESPONDA este questionário.

TRABALHO FORA DE CASA
Assinale a resposta que melhor se adapta a sua condição.

Eu: 1) sou um trabalhador assalariado e /ouautônomo
2) trabalho em casa sem remuneração (prendas domésticas)
3) sou estudante
4) sou aposentado
5) estou desempregado

Você geralmente trabalha mais de 15 horas por semana com remuneração?
1) sim 2) não

Você trabalhou nestas duas últimas semanas com remuneração?
1) sim 2) não

Assinale a resposta que melhor descreve sua situação nas duas últimas semanas.

1. Quantos dias de trabalho remunerado você perdeu nas duas últimas semanas?
1) não perdi nenhum dia
2) perdi um dia
3) perdi cerca de metade do tempo de trabalho
4) perdi mais da metade do tempo de trabalho, mas trabalhei pelo menos um dia
5) não trabalhei nenhum dia
6) estive de férias nesse período

Se você não trabalhou com remuneração em nenhum dia das duas últimas semanas, pule para a Questão 7.

2. Você foi capaz de realizar seu trabalho nas duas últimas semanas?
1) fiz meu trabalho muito bem
2) fiz meu trabalho bem, porém tive algumas pequenas dificuldades
3) necessitei de auxílio no trabalho e cerca de metade do tempo não o fiz adequadamente
4) fiz meu trabalho de maneira inadequada na maior parte do tempo
5) fiz meu trabalho de maneira inadequada durante o tempo todo

3. Você se sentiu envergonhado de seu desempenho no trabalho nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento me senti envergonhado
2) uma ou duas vezes me senti um pouco envergonhado
3) cerca de metade do tempo me senti envergonhado
4) senti-me envergonhado a maior parte do tempo
5) senti-me envergonhado o tempo todo

4. Você teve algum tipo de discussão com as pessoas com quem você trabalha, nas duas últimas semanas?
1) não tive nenhuma discussão e me relacionei muito bem
2) no geral me relacionei bem, mas tive pequenas discussões
3) tive mais de uma discussão
4) tive várias discussões
5) tive discussões constantemente

5. Você se sentiu chateado, preocupado ou desconfortável enquanto realizava seu trabalho, nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento me senti assim
2) senti-me assim uma ou duas vezes
3) senti-me assim cerca de metade do tempo
4) senti-me assim a maior parte do tempo
5) senti-me assim o tempo todo

6. Você achou seu trabalho interessante nas duas últimas semanas?
1) meu trabalho foi interessante praticamente o tempo todo
2) uma ou duas vezes meu trabalho não foi interessante
3) cerca de metade do tempo meu trabalho não foi interessante
4) meu trabalho não foi interessante a maior parte do tempo
5) meu trabalho não foi interessante o tempo todo

TRABALHO EM CASA

*Donas de casa, aposentados e desempregados devem responder às questões de **7 a 12**. Se você é estudante, pule para a questão **13**.*

7. Quantos dias você realizou tarefas domésticas nas duas últimas semanas?
1) diariamente
2) realizei tarefas domésticas quase todos os dias
3) realizei tarefas domésticas cerca de metade do tempo
4) no geral não realizei tarefas domésticas
5) fui totalmente incapaz de realizar tarefas domésticas
8) estive ausente de casa nas duas últimas semanas

8. Nas duas últimas semanas, você foi capaz de realizar suas tarefas domésticas, tais como cozinhar, limpar, lavar, fazer compras, consertos caseiros, etc.?
1) realizei as tarefas muito bem
2) realizei as tarefas bem, porém tive pequenas dificuldades
3) necessitei de auxílio nas tarefas e cerca de metade do tempo não as fiz adequadamente
4) fiz minhas tarefas de maneira inadequada na maior parte do tempo
5) fiz minhas tarefas de maneira inadequada o tempo todo

9. Você se sentiu envergonhado de seu desempenho nas tarefas domésticas, nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento me senti envergonhado
2) uma ou duas vezes me senti um pouco envergonhado
3) cerca de metade do tempo me senti envergonhado
4) senti-me envergonhado a maior parte do tempo
5) senti-me envergonhado o tempo todo

10. Você teve algum tipo de discussão com vendedores, comerciantes ou vizinhos, nas duas últimas semanas?
1) não tive nenhuma discussão e me relacionei muito bem
2) no geral me relacionei bem, mas tive pequenas discussões
3) tive mais de uma discussão
4) tive várias discussões
5) tive discussões constantemente

11. Você se sentiu incomodado com o seu trabalho doméstico, nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento me senti incomodado
2) senti-me incomodado uma ou duas vezes
3) senti-me incomodado cerca de metade do tempo
4) senti-me incomodado a maior parte do tempo
5) senti-me incomodado o tempo todo

12. Você achou seu trabalho doméstico interessante, nas duas últimas semanas?
1) meu trabalho foi interessante na maior parte do tempo
2) uma ou duas vezes meu trabalho não foi interessante
3) cerca de metade do tempo meu trabalho não foi interessante
4) meu trabalho não foi interessante a maior parte do tempo
5) meu trabalho não foi interessante o tempo todo

ESTUDANTES

*Responda às Questões **13-18** se você freqüenta escola por meio período ou mais. Caso contrário, pule para a Questão **19**.*

Quanto tempo você permanece na escola?
1) período integral
2) mais que meio período
3) meio período

Assinale a resposta que melhor descreve sua situação nas últimas duas semanas.

13. Quantos dias de aula você perdeu, nas duas últimas semanas?
1) não perdi nenhum dia
2) perdi poucos dias de aula
3) perdi cerca de metade do tempo de aula
4) perdi mais da metade do tempo de aula
5) não fui à escola nenhum dia
8) estive de férias nesse período

14. Você foi capaz de realizar suas tarefas escolares, nas duas últimas semanas?
1) fiz minhas tarefas muito bem
2) fiz minhas tarefas, porém tive pequenas dificuldades
3) necessitei de ajuda nas minhas tarefas e cerca de metade do tempo não as fiz adequadamente
4) fiz minhas tarefas de maneira inadequada na maior parte do tempo

5) fiz minhas tarefas de maneira inadequada o tempo todo

15. Você se sentiu envergonhado de seu desempenho escolar, nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento me senti envergonhado
2) uma ou duas vezes me senti envergonhado
3) cerca de metade do tempo me senti envergonhado
4) senti-me envergonhado a maior parte do tempo
5) senti-me envergonhado o tempo todo

16. Você teve algum tipo de discussão com pessoas ligadas à escola, nas duas últimas semanas?
1) não tive nenhuma discussão e me relacionei muito bem
2) no geral me relacionei bem, mas tive pequenas discussões
3) tive mais de uma discussão
4) tive várias discussões
5) tive discussões constantemente
8) não se aplica, não freqüentei a escola nesse período

17. Você teve algum aborrecimento na escola nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento senti-me aborrecido
2) senti-me aborrecido uma ou duas vezes
3) senti-me aborrecido cerca de metade do tempo
4) senti-me aborrecido a maior parte do tempo
5) senti-me aborrecido o tempo todo
8) não se aplica, não freqüentei a escola nesse período

18. Você achou suas tarefas escolares interessantes, nas duas últimas semanas?
1) minhas tarefas escolares foram interessantes o tempo todo
2) uma ou duas vezes minhas tarefas escolares não foram interessantes
3) cerca de metade do tempo minhas tarefas escolares não foram interessantes
4) no geral, minhas tarefas escolares não foram interessantes a maior parte do tempo
5) minhas tarefas escolares não foram interessantes o tempo todo

---

LAZER - TODOS DEVEM RESPONDER ÀS QUESTÕES 19-27
Assinale a resposta que melhor descreve sua situação nas últimas duas semanas.

19. Quantos amigos você viu ou conversou ao telefone nas duas últimas semanas?
1) 9 ou mais amigos
2) 5 a 8 amigos
3) 2 a 4 amigos
4) um amigo
5) nenhum amigo

20. Você foi capaz de conversar sobre seus sentimentos e problemas com pelo menos um amigo nas duas últimas semanas?
1) posso sempre falar sobre meus sentimentos
2) no geral, posso falar sobre meus sentimentos
3) consegui falar sobre meus sentimentos cerca de metade do tempo
4) com freqüência não consegui falar sobre meus sentimentos
5) em nenhum momento consegui falar sobre meus sentimentos
8) não se aplica, não tenho amigos

21. Nas duas últimas semanas, quantas vezes você saiu socialmente com outras pessoas? Por exemplo, visitou amigos, foi ao cinema, a restaurantes, à igreja, convidou amigos para sua casa?
1) mais de 3 vezes
2) 3 vezes
3) 2 vezes
4) uma vez
5) nenhuma vez

22. Quanto tempo você dedicou a suas atividades de lazer, nas duas últimas semanas? Por exemplo, esportes, leitura, ouvir música, etc
1) dediquei a maior parte do tempo livre ao lazer praticamente todos os dias
2) dediquei parte do tempo livre ao lazer em alguns dias
3) dediquei pouco tempo livre ao lazer
4) no geral não dediquei nenhum tempo ao lazer, mas assisti televisão
5) não dediquei nenhum tempo ao lazer, nem assisti televisão

23. Você teve algum tipo de discussão com seus amigos, nas duas últimas semanas?
1) não tive nenhuma discussão e me relacionei muito bem
2) no geral me relacionei bem, mas tive pequenas discussões
3) tive mais de uma discussão
4) tive várias discussões
5) tive discussões constantes
8) não se aplica, não tenho amigos

24. Se seus sentimentos foram feridos ou se você foi ofendido por um amigo durante as duas últimas semanas, quanto isso o afetou?
1) isso não me afetou ou não aconteceu
2) superei em poucas horas
3) superei em poucos dias
4) superei em uma semana
5) vai levar meses até que eu me recupere
8) não se aplica, não tenho amigos

25. Você se sentiu tímido ou desconfortável quando em companhia de outras pessoas nas duas últimas semanas?
1) sempre me senti confortável
2) algumas vezes me senti desconfortável, mas relaxei depois de pouco tempo
3) senti-me desconfortável cerca de metade do tempo
4) no geral me senti desconfortável
5) senti-me desconfortável o tempo todo
8) não se aplica, não estive com outras pessoas

26. Você se sentiu solitário e desejando ter mais amigos durante as duas últimas semanas?
1) não me senti solitário
2) senti-me solitário algumas vezes
3) senti-me solitário cerca de metade do tempo
4) no geral me senti solitário
5) o tempo todo me senti solitário e desejando ter mais amigos

27. Você se sentiu aborrecido em seu tempo livre durante as duas últimas semanas?
1) nunca me senti aborrecido
2) no geral não me senti aborrecido
3) senti-me aborrecido cerca de metade do tempo
4) no geral me senti aborrecido
5) senti-me aborrecido o tempo todo

Você é solteiro, separado ou divorciado e não mora com um parceiro sexual?
1) SIM, responda as questões **28 e 29**
2) NÃO, pule para a questão **30**

28. Quantas vezes você teve um encontro com intenções amorosas nas duas últimas semanas?
1) mais de 3 vezes
2) 3 vezes
3) 2 vezes
4) uma vez
5) nenhuma vez

29. Você se interessou por ter encontros amorosos nas duas últimas semanas? Se você não os teve, gostaria de tê-los tido?
1) interessei-me por encontros o tempo todo
2) a maior parte do tempo me interessei por encontros
3) cerca de metade do tempo me interessei por encontros
4) não me interessei por encontros a maior parte do tempo
5) estive totalmente desinteressado por encontros

FAMÍLIA

*Responda às Questões **30-37** sobre seus pais, irmãos, irmãs, cunhados, sogros, e crianças <u>que não moram em sua casa</u>. Você esteve em contato com algum deles nas duas últimas semanas?*

1) SIM, responda as questões **30-37**
2) NÃO, pule para a questão **36**

30. Você teve algum tipo de discussão com seus parentes nas duas últimas semanas?
1) nos relacionamos bem o tempo todo
2) no geral nos relacionamos bem, mas tive pequenas discussões
3) tive mais de uma discussão com pelo menos um parente
4) tive várias discussões
5) tive discussões constantemente

31. Você foi capaz de conversar sobre seus sentimentos e problemas com pelo menos um parente nas duas últimas semanas?
1) posso sempre falar sobre meus sentimentos com pelo menos um parente
2) no geral posso falar sobre meus sentimentos
3) consegui falar sobre meus sentimentos cerca de metade do tempo
4) com freqüência não consegui falar sobre meus sentimentos
5) nunca consegui falar sobre meus sentimentos

32. Você evitou contato com seus familiares nas duas últimas semanas?
1) procurei meus familiares regularmente
2) procurei algum familiar pelo menos uma vez
3) esperei que meus familiares me procurassem
4) evitei meus familiares, mas eles me procuraram
5) não tenho contato com nenhum familiar

33. Você dependeu de seus familiares para obter ajuda, conselhos, dinheiro ou afeto nas duas últimas semanas?
1) em nenhum momento preciso ou dependo deles
2) no geral não dependi deles
3) dependi deles cerca de metade do tempo
4) dependo deles a maior parte do tempo
5) dependo completamente de meus familiares

34. Você quis contrariar seus familiares a fim de provocá-los nas duas últimas semanas?
1) não quis contrariá-los
2) uma ou duas vezes quis contrariá-los
3) quis contrariá-los cerca de metade do tempo
4) quis contrariá-los a maior parte do tempo
5) eu os contrariei o tempo todo

35. Você se preocupou, sem nenhuma razão, com coisas que pudessem acontecer a seus familiares nas duas últimas semanas?
1) não me preocupei sem razão
2) me preocupei uma ou duas vezes
3) me preocupei cerca de metade do tempo
4) me preocupei a maior parte do tempo
5) me preocupei o tempo todo
8) não se aplica, não tenho familiares

TODOS respondem às Questões 36 e 37, mesmo que não tenham tido contato com familiares.

36. Nas duas últimas semanas, você achou que decepcionou ou foi injusto com seus familiares?
1) não achei que os decepcionei em nada
2) no geral não achei que os decepcionei
3) cerca de metade do tempo achei que os decepcionei
4) a maior parte do tempo achei que os decepcionei
5) o tempo todo achei que os decepcionei

37. Em algum momento nas últimas duas semanas você achou que seus familiares o decepcionaram ou foram injustos com você?
1) em nenhum momento achei que eles me decepcionaram
2) no geral achei que eles não me decepcionaram
3) cerca de metade do tempo achei que eles me decepcionaram
4) a maior parte do tempo achei que eles me decepcionaram
5) tenho muita mágoa porque eles me decepcionaram

_____

Você mora com seu cônjuge ou está morando com um parceiro sexual?

1) SIM, responda às questões **38-46**
2) NÃO, pule para a questão **47**

38. Você teve algum tipo de discussão com seu companheiro nas duas últimas semanas?
1) não tivemos nenhuma discussão e nos relacionamos muito bem
2) no geral nos relacionamos bem, mas tivemos pequenas discussões
3) tivemos mais de uma discussão
4) tivemos várias discussões
5) tivemos discussões constantemente

39. Você foi capaz de conversar sobre seus sentimentos e problemas com seu companheiro nas duas últimas semanas?
1) pude sempre falar sobre meus sentimentos livremente
2) no geral pude falar sobre meus sentimentos
3) consegui falar sobre meus sentimentos cerca de metade do tempo
4) com freqüência não consegui falar sobre meus sentimentos
5) em nenhum momento consegui falar sobre meus sentimentos

40. Você exigiu que as coisas em casa fossem feitas do seu jeito nas duas últimas semanas?
1) eu não insisti para que as coisas fossem feitas do meu jeito
2) no geral eu não insisti para que as coisas fossem feitas do meu jeito
3) cerca da metade do tempo eu insisti para que as coisas fossem feitas do meu jeito
4) no geral eu insisti para que as coisas fossem feitas do meu jeito
5) o tempo todo eu insisti para que as coisas fossem feitas do meu jeito

41. Você sentiu que seu companheiro foi autoritário com você ou ficou "pegando no seu pé" nas duas últimas semanas?
1) quase nunca
2) de vez em quando
3) cerca de metade do tempo
4) a maior parte do tempo
5) o tempo todo

42. Você se sentiu dependente de seu companheiro nas duas últimas semanas?
1) senti-me independente
2) no geral senti-me independente
3) senti-me um tanto dependente
4) no geral senti-me dependente
5) dependi de meu companheiro para tudo

43. Como você se sentiu em relação a seu companheiro nas duas últimas semanas?
1) senti afeto o tempo todo
2) no geral senti afeto
3) cerca de metade do tempo senti afeto e cerca de metade do tempo senti desagrado
4) no geral senti desagrado
5) senti desagrado o tempo todo

44. Quantas vezes você e seu companheiro tiveram relações sexuais?
1) mais de 2 vezes por semana
2) 1-2 vezes por semana
3) 1 vez cada duas semanas
4) menos de uma vez a cada duas semanas, mas pelo menos uma vez no último mês
5) nenhuma vez no último mês ou mais

45. Você teve algum problema durante relações sexuais, tal como dor, nas duas últimas semanas?
1) nenhum
2) uma ou duas vezes
3) cerca de metade das vezes
4) a maior parte das vezes
5) todas as vezes
8) não se aplica, não tive relações sexuais nas duas últimas semanas

46. Como você se sentiu quanto às relações sexuais nas duas últimas semanas?
1) senti prazer todas as vezes
2) no geral senti prazer
3) senti prazer cerca de metade das vezes
4) no geral não senti prazer
5) não senti prazer nenhuma das vezes
8) não se aplica, não tive relações sexuais nas duas últimas semanas

---

FILHOS
Nas duas últimas semanas, estiveram morando com você filhos solteiros, adotivos ou enteados?
1) SIM, responda às questões **47-50**
2) NÃO, pule para a questão **51**

47. Você tem se interessado pelas atividades de seus filhos, escola, lazer, durante as duas últimas semanas?
1) interessei-me e estive ativamente envolvido o tempo todo
2) no geral interessei-me e estive envolvido
3) cerca de metade do tempo interessei-me
4) no geral não me interessei
5) estive desinteressado o tempo todo

48. Você foi capaz de conversar e ouvir seus filhos nas duas últimas semanas? (crianças maiores de 2 anos)
1) sempre consegui comunicar-me com eles
2) no geral consegui comunicar-me com eles
3) cerca de metade das vezes consegui comunicar-me com eles
4) no geral não consegui comunicar-me com eles
5) não consegui comunicar-me com eles
8) não se aplica, não tenho filhos maiores de 2 anos

49. Como você se relacionou com seus filhos nas duas últimas semanas?
1) não tive nenhuma discussão e me relacionei muito bem
2) no geral me relacionei bem, mas tive pequenas discussões
3) tive mais de uma discussão
4) tive várias discussões
5) tive discussões constantemente

50. Como você se sentiu em relação a seus filhos nas duas últimas semanas?
1) senti afeto o tempo todo
2) no geral senti afeto
3) cerca de metade do tempo senti afeto
4) no geral não senti afeto
5) em nenhum momento senti afeto

VIDA FAMILIAR
Você foi ou é casado(a), vive com um parceiro sexual ou tem filhos?

1) SIM, responda às questões **51-53**
2) NÃO, pule para a questão **54**

51. Você se preocupou com seu companheiro ou algum de seus filhos sem nenhuma razão nas duas últimas semanas, mesmo não estando morando juntos atualmente?
1) não me preocupei
2) preocupei-me uma ou duas vezes
3) preocupei-me cerca de metade do tempo
4) preocupei-me a maior parte do tempo
5) preocupei-me o tempo todo
8) não se aplica, não tenho companheiro ou filhos vivos

52. Em algum momento nas duas últimas semanas você achou que decepcionou o seu parceiro ou algum de seus filhos?
1) não achei que os decepcionei em nada
2) no geral não senti que os decepcionei
3) cerca de metade do tempo achei que os decepcionei
4) a maior parte do tempo achei que os decepcionei
5) eu os decepcionei completamente

53. Em algum momento nas duas últimas semanas você achou que seu companheiro ou algum de seus filhos o decepcionou?
1) em nenhum momento achei que eles me decepcionaram
2) no geral achei que eles não me decepcionaram
3) cerca de metade do tempo achei que eles me decepcionaram
4) no geral achei que eles me decepcionaram
5) tenho muita mágoa porque eles me decepcionaram

SITUAÇÃO FINANCEIRA - TODOS RESPONDEM À QUESTÃO 54

54. Você teve dinheiro suficiente para suprir suas necessidades e as de sua família nas duas últimas semanas?
1) tive dinheiro suficiente para as necessidades básicas
2) no geral tive dinheiro suficiente, porém com pequenas dificuldades
3) cerca de metade do tempo tive dificuldades financeiras, porém não precisei pedir dinheiro emprestado
4) no geral não tive dinheiro suficiente e precisei pedir dinheiro emprestado
5) tive sérias dificuldades

CBSF - *Compulsive Buying Follow-up Scale*

As questões abaixo se referem às compras compulsivas, ou outras áreas de sua vida que tenham sido afetadas por ela. Um episódio de compra compulsiva é definido como um momento em que você comprou sem planejar, ou comprou mais do que o planejado, gastou mais tempo ou dinheiro do que planejava.

1. Com que frequência você teve episódios de compras compulsivas nas últimas 4 semanas?
    1) Comprei de forma compulsiva diariamente
    2) Comprei compulsivamente em média mais de uma vez por semana
    3) Comprei compulsivamente em média uma vez por semana
    4) Comprei compulsivamente em média menos de uma vez por semana
    5) Não tive episódios de compra compulsiva
2. Nas últimas 4 semanas, da vez em que comprou compulsivamente por mais tempo, foi por quanto tempo?
    1) Comprei por mais de 8 horas seguidas
    2) Comprei entre 3 e 8 horas seguidas
    3) Comprei entre 1 e 3 horas seguidas
    4) Comprei por menos de 1 hora seguida
    5) Não tive episódios de compra compulsiva
3. Nas últimas 4 semanas, quanto dinheiro você gastou em compras compulsivas em relação à sua renda?
    1) Comprei sem ter renda, OU fiz empréstimos, desfiz-me de bem pessoal, economias, OU roubei (passei cheques sem fundos, falsifiquei cheques) para comprar ou pagar dívidas de compras.
    2) Gastei mais que o equivalente à minha renda
    3) Gastei o equivalente a minha renda ou mais que a metade desse valor
    4) Gastei menos que a metade da minha renda
    5) Não gastei dinheiro em compras compulsivas
4. Nas últimas 4 semanas, como esteve a sua vontade de comprar?
    1) Senti uma vontade irresistível de comprar
    2) Senti uma forte vontade de comprar, algumas vezes resistível, outras não
    3) Senti uma forte vontade de comprar, porém resistível na maior parte do tempo
    4) Senti uma leve vontade de comprar
    5) Não tive vontade de comprar
5. Como você tem se sentido em relação a suas dívidas nas últimas 4 semanas?
    1) Sinto-me extremamente pressionado, tenho comprado como forma de tentar aliviar as preocupações com as dívidas ou emoções negativas
    2) Sinto-me extremamente pressionado, porém não comprei, ou se comprei não foi motivado pela tentativa de aliviar as preocupações com as dívidas ou emoções negativas
    3) Tenho dívidas, mas elas não me preocupam no momento
    4) Não tenho dívidas
6. Nas últimas 4 semanas, quanto problema emocional as compras lhe causaram (sofrimento, angústia, culpa, vergonha, constrangimento)?
    1) Extremo
    2) Muito
    3) Moderado
    4) Leve
    5) Nenhum

ESCALA UKU DE EFEITOS COLATERAIS

UKU

Avaliações de Seguimento

[1] Gravidade:
(0) ausente
(1) leve
(2) moderado
(3) grave

[2] Grau da relação causal:
(1) improvável
(2) possível
(3) provável

[3] Grau de interferência na performance:
(0) ausente
(1) leve
(2) moderado
(3) grave

[4] Conseqüência da interferência:
(0) ausente
(1) leve
(2) moderado
(3) descontinuação

	A[1]	B[2]	C[3]	D[4]
1. EC Psíquicos				
Dificuldade de concentração				
Astenia/Lassidão/Aumento do cansaço				
Sonolência/Sedação				
Dificuldades de memória				
Depressão				
Tensão/Inquietação				
Aumento da duração do sono				
Diminuição da duração do sono				
Atividade onírica				
Indiferença emocional				
2. EC Neurológicos				
Distonia				
Rigidez				
Hipocinesia/Acinesia				
Hipercinesia				
Tremor				
Acatisia				
Convulsões epilépticas				
Parestesias				
3. EC Autonômicos				
Alteração da acomodação visual				
Aumento de salivação				
Diminuição da salivação/Sensação de boca seca				
Náuseas/Vômitos				
Diarréia				
Constipação				
Distúrbios da micção				
Poliúria/Polidipsia				
Tontura ortostática				
Palpitações/Taquicardia				
Aumento da tendência para suar				

Escala UKU de Efeitos Colaterais

Avaliações de Seguimento

[1] Gravidade:
(0) ausente
(1) leve
(2) moderado
(3) grave

[2] Grau da relação causal:
(1) improvável
(2) possível
(3) provável

[3] Grau de interferência na performance:
(0) ausente
(1) leve
(2) moderado
(3) grave

[4] Conseqüência da interferência:
(0) ausente
(1) leve
(2) moderado
(3) descontinuação

	A[1]	B[2]	C[3]	D[4]
4. Outros EC				
Eritema				
Prurido				
Fotossensibilidade				
Aumento de pigmentação				
Ganho de peso				
Menorragia				
Amenorréia				
Galactorréia				
Ginecomastia				
Aumento do desejo sexual				
Diminuição do desejo sexual				
Disfunção erétil				
Disfunção ejaculatória				
Disfunção orgástica				
Secura vaginal				
Cefaléia				
Dependência física				
Dependência psíquica				
5. EC não listado				

Escala UKU de Efeitos Colaterais

Efeitos Colaterais Psíquicos

1.***Dificuldade de concentração***:
Dificuldade na capacidade para se concentrar, assimilar ideias ou para manter atenção.
2.***Astenia***/***Lassidão***/***Aumento do cansaço***:
A experiência do paciente de cansaço e falta de persistência. A avaliação é baseada no relato do paciente.
3.***Sonolência***/***Sedação***:
Capacidade diminuída de permanecer acordado durante o dia. Deve ser baseado em sinais clínicos durante a entrevista.
4.***Dificuldades de memória***:
Prejuízo de memória. A avaliação deve ser independente de qualquer dificuldade de concentração.
5.***Depressão***:
Inclui expressões verbais e não-verbais de tristeza, depressão, melancolia, desesperança, desamparo e até impulsos suicidas.
6.***Tensão***/***Inquietação***:
Incapacidade de relaxar e inquietação nervosa. Este item deve ser baseado na experiência do paciente e deve ser diferenciado de acatisia.
7.***Aumento da duração do sono***:
Deve ser baseado na média de sono das três últimas noites e comparado com o sono habitual antes da doença.
8.***Diminuição da duração do sono***:
Deve ser baseado na média de sono das três últimas noites e comparado com o sono habitual antes da doença.
9.***Atividade onírica***:
Deve ser avaliado independentemente do conteúdo dos sonhos e baseada na média das três últimas noites e comparada com o padrão habitual de sonhos.
10.***Indiferença emocional***:
Diminuição da empatia do paciente, levando à apatia

Efeitos Colaterais Neurológicos

1.***Distonia***:
Formas agudas de distonia que se manifestam como contrações tônicas localizadas em um ou vários grupos musculares, principalmente na boca, língua e/ou pescoço. A avaliação deve ser baseada nos últimos três dias.
2.***Rigidez***:
Aumento do tônus muscular de maneira uniforme e generalizada. Observada como resistência passiva à movimentação dos membros. Os músculos em torno do joelho e cotovelo têm importância especial.
3.***Hipocinesia***/***Acinesia***:

Movimentos lentificados (bradicinesia), diminuição da expressão facial, diminuição dos braços dos braços, diminuição dos passos, podendo levar à parada de movimentação (acinesia).

4.***Hipercinesia***:
Movimentos involuntários afetando, mais frequentemente, a região orofacial sob a forma de síndrome buco-língüo-mastigatória. Mas também é visto em extremidades, principalmente nos dedos, e mais raramente na musculatura do corpo ou respiratória. Estão incluídas as discinesias tardia e inicial.
5.***Tremor***:
Inclui todo tipo de tremor.
6.***Acatisia***:
Sensação subjetiva e sinais objetivos de inquietação muscular, principalmente em extremidades inferiores, o que torna difícil para o paciente ficar sentado. A avaliação é baseada nos sinais clínicos observados durante a entrevista e no relato do paciente.
7.***Convulsões epilépticas***:
Apenas crises tônico-clônicas generalizados devem ser registradas.
8.***Parestesias***:
Sensações na pele de queimação, formigamento ou outras sensações desagradáveis.

Efeitos Colaterais Autonômicos

1.***Alterações da acomodação visual***:
Dificuldade em enxergar claro e preciso a distâncias próximas (com ou sem óculos), enquanto enxerga claramente a longas distâncias. Se o paciente usa lente bifocal, deve ser avaliado com o uso da lente para longe.
2.***Aumento de salivação***:
Salivação aumentada sem estímulo.
3.***Diminuição da Salivação***/***Sensação de boca seca***:
Secura da boca devido à diminuição da salivação. Pode resultar em aumento do consumo de água, mas deve ser diferenciado de sede.
4.***Náuseas/Vômitos***:
Deve ser baseado nos três últimos dias.
5.***Diarréia***:
Aumento da frequência e/ou diminuição da consistência das fezes.
6.***Constipação***:
Diminuição da frequência de evacuações ou aumento de consistência das fezes.
7.***Distúrbios da micção***:
Sensação de dificuldade em iniciar e resistência à micção. Deve ser baseado nos três últimos meses.
8.***Poliúria/Polidpsia***:
Aumento da produção de urina, resultando em aumento da frequência de micção e em eliminação de quantidade abundante de urina em cada micção. Presença de aumento de consumo de líquido.
9.***Tontura ortostática***:
Sensação de fraqueza, visão escurecida, zumbido nos ouvidos, aumento da tendência para desmaiar, quando muda da posição supina ou deitada para posição em pé.

10.***Palpitações/Taquicardia***:
Palpitação, sensação de batimentos cardíacos rápidos, fortes e/ou irregulares.
11.***Aumento da tendência para suar***:
Localizada em todo o corpo, não apenas nas palmas ou sola dos pés.

Outros Efeitos Colaterais

1.***Eritema***:
O tipo de eritema pode ser: (a) morbiliforme, (b) petequial, (c) urticariforme, (d) psoriático, (e) não classificado.
2.***Prurido***:
3.***Fotossensibilidade***:
Aumento da sensibilidade ao sol.
4.***Aumento de pigmentação***:
Aumento de pigmentação cutânea, geralmente localizada em regiões da pele expostas ao sol.
5.***Ganho de peso***:
A avaliação deve ser baseada no último mês.
6.***Perda de peso***:
A avaliação deve ser baseada no último mês.
7.***Menorragia***:
Aumento da frequência ou intensidade do fluxo menstrual nos últimos três meses.
8.***Amenorréia***:
Redução na frequência ou intensidade do fluxo menstrual nos últimos três meses.
9.***Galactorréia***:
Secreção de leite aumentada fora dos períodos de amamentação.
10.***Ginecomastia***:
Desenvolvimento excessivo de glândulas mamárias masculinas.
11.***Aumento do desejo sexual***:
Aumento do desejo para atividade sexual.
12.***Diminuição do desejo sexual***:
Redução do desejo para atividade sexual.
13.***Disfunção erétil***:
Dificuldade em atingir ou manter uma ereção.
14.***Disfunção ejaculatória***:
Disfunção capacidade do paciente em controlar a ejaculação.
15.***Disfunção orgástica***:
Dificuldade em obter e experienciar um orgasmo satisfatório
16.***Secura vaginal***:
Sensação de secura na vagina com estimulação sexual.
17.***Cefaléia***:
É classificada em: (a) tensional, (b) enxaqueca, (c) outras formas de cefaleia.
18.***Dependência física***:
Aparecimento de sintomas vegetativos e/ou somáticos após a descontinuação da droga em questão, baseado nos três últimos.
19.***Dependência psíquica***:
É definida como um forte desejo em continuar usando a droga devido aos seus efeitos psíquicos (ou pelos efeitos que pensa que tem), quando esses efeitos são vistos pelo médico como indesejáveis ou desnecessários. A avaliação deve ser feita baseada nos três últimos meses.

FICHAS DE SEGUIMENTO

FICHA DE MONITORAÇÃO TELEFÔNICA
(a ser preenchido pelo coordenador do estudo em entrevista por telefone com o paciente)

CONTATO TELEFÔNICO

1. Data: ___ / ____ / ____
2. Atividade de compras e uso da medicação
3. Efeitos colaterais, preencher a ficha UKU em anexo.
4. Registro de outras intercorrências não listadas nos formulários, perguntar – "Como está sua saúde desde o último contato?".

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

FICHA DE RETORNO CLÍNICO
(a ser preenchido pelo médico em consulta face a face)

RETORNO

1. Data: ___ / ____ / ____
2. Atividade de compras e uso da medicação
3. Efeitos colaterais. Preencher escalas de seguimento
4. Registro de outras intercorrências não listadas nos formulário, perguntar – "Como está sua saúde desde o último contato?".

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ANEXO 6 - ARTIGOS PUBLICADOS

Nicolli de Mattos C, Kim HS, Requião MG, Marasaldi RF. Filomensky TZ, Hodgins DC, Tavares H. Gender differences in compulsive buying disorder: Assessment of demographic and psychiatric co-morbidities. PLoS ONE. 2016;11(12):e0167365.

PLOS | ONE

RESEARCH ARTICLE

Gender Differences in Compulsive Buying Disorder: Assessment of Demographic and Psychiatric Co-Morbidities

Cristiana Nicoli de Mattos[1]*, Hyoun S. Kim[2], Marinalva G. Requião[1], Renata F. Marasaldi[1], Tatiana Z. Filomensky[1], David C. Hodgins[2], Hermano Tavares[1]

1 Impulse Control Disorders Outpatient Unit, Institute of Psychiatry, University of Sao Paulo, São Paulo, Brazil, **2** Addictive Behaviours Laboratory, University of Calgary, Calgary, Canada

* cristiana.mattos@usp.br

Abstract

Compulsive buying is a common disorder found worldwide. Although recent research has shed light into the prevalence, etiology and clinical correlates of compulsive buying disorder, less is known about gender differences. To address this empirical gap, we assessed potential gender differences in demographic and psychiatric co-morbidities in a sample of 171 compulsive buyers (20 men and 151 women) voluntarily seeking treatment in São Paulo, Brazil. A structured clinical interview confirmed the diagnosis of compulsive buying. Of the 171 participants, 95.9% ($n = 164$) met criteria for at least one co-morbid psychiatric disorder. The results found that male and female compulsive buyers did not differ in problem severity as assessed by the Compulsive Buying Scale. However, several significant demographic and psychiatric differences were found in a multivariate binary logistic regression. Specifically, male compulsive buyers were more likely to report being non-heterosexual, and reported fewer years of formal education. In regards to psychiatric co-morbidities, male compulsive buyers were more likely to be diagnosed with sexual addiction, and intermittent explosive disorder. Conversely, men had lower scores on the shopping subscale of the Shorter PROMIS Questionnaire. The results suggest that male compulsive buyers are more likely to present with co-morbid psychiatric disorders. Treatment planning for compulsive buying disorder would do well to take gender into account to address for potential psychiatric co-morbidities.

CrossMark
click for updates

OPEN ACCESS

Citation: Nicoli de Mattos C, Kim HS, Requião MG, Marasaldi RF, Filomensky TZ, Hodgins DC, et al. (2016) Gender Differences in Compulsive Buying Disorder: Assessment of Demographic and Psychiatric Co-Morbidities. PLoS ONE 11(12): e0167365. doi:10.1371/journal.pone.0167365

Editor: Aviv M. Weinstein, Ariel University, ISRAEL

Received: August 6, 2016

Accepted: November 13, 2016

Published: December 1, 2016

Copyright: © 2016 Nicoli de Mattos et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Due to ethical restrictions, the data underlying this present research will be made available upon request. Participants did not give consent to publicly share data prior to data collection. To request data, please email Faculty of Medicine at University of Sao Paulo's Ethics Board (email: cappesq@hcnet.usp.br).

Funding: This research was supported by a scholarship of National Council for Development of Science and Technology (CNPq) of Brazil—URL: http://cnpq.br. The funders had no role in study

Introduction

Compulsive buying disorder (CBD) is characterized by excessive shopping behavior that results in distress and causes marked interpersonal and financial difficulties [1]. CBD is a common disorder worldwide, with estimates ranging from 6–7% [2]. While CBD was first described by Kraepelin [3] and Bleuler [4] at the beginning of 20th century, it is only recently that empirical investigations have begun delineating the characteristics, prevalence and clinical correlates associated with compulsive buying. Despite the growing empirical literature on CBD, little is known about its potential gender differences. This is a gap in the literature as

design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

gender differences between male and female compulsive buyers may have important clinical and treatment implications.

To date, only a handful of empirical studies have examined gender differences in CBD—with mixed results regarding the rates of compulsive buying in men and women. For example, in a German sample of community participants [5], rates of compulsive buying were found to occur equally between men and women. Conversely, however, higher rates of compulsive buying have been observed in community samples from United Kingdom [6] and Spain [7]. Furthermore, 80% to 94% of compulsive buyers who seek treatment are women [8,9]. That said, it has been argued that the gender differences in treatment seeking may not reflect true prevalence differences but it is merely an artifact of women being more likely to recognize having a problem with their shopping behavior, whereas men tend to see their compulsive buying as "collecting"[10].

Gender differences, however, have been observed in regards to the objects purchased. Women tend to purchase clothes, purses, shoes, perfumes, make up and jewelry; while men prefer electronics, suits, clocks and cars [8,11,12,13]. The aim of the present research was to add to the existing literature by examining the potential gender differences in compulsive buying severity, demographics and psychiatric co-morbidities in a treatment seeking sample of compulsive buyers. Due to the paucity of empirical research in this domain, we were hesitant to make any strong a priori hypotheses. As such, the results of the present research should be viewed as preliminary evidence of the potential gender differences in CBD.

Methods

Participants and Procedure

The participants were 171 compulsive buyers voluntarily seeking treatment at specialized Health Service in São Paulo, Brazil from 2015–2016. Our center is the largest (if not the only) specialized treatment center for Impulse Control Disorders in São Paulo, and thus is well-known. Individuals wishing to seek treatment self-refer by calling the treatment center. As such, all participants first sought treatment. During this call, individuals are screened using the Portuguese adapted version of the Compulsive Buying Scale [14]. Patients whose scores indicate a possible presence of CBD are then provided an appointment time with a registered psychiatrist specializing in impulse control disorders to confirm a diagnosis of CBD through a Impulse Control Disorder structured clinical interview modeled after the Structured Clinical Interview for DSM (ICD-SCID). As per the protocol at the treatment center, a diagnosis of CBD is then confirmed by a registered psychologist, who also collects additional measures on compulsive buying behaviors. Eligible patients are provided with information about research participation in a variety of projects, and a written informed consent is obtained from all patients who indicate their willingness to participate. Patients are clearly informed that treatment is not contingent on research participation. Treatment, provided on an outpatient basis, consists of 24 sessions (4 sessions of Motivational Interviewing and 20 sessions of group Cognitive Behavioral Therapy).

Ethics Statement

The sample for this study was drawn from two research projects: a clinical trial approved by the Brazilian national research ethics committee (CEP/CONEP) (#32270214.9.0000.0065), and registered at ClinicalTrials.gov (#NCT02138058) and a study examining a dimensional model of impulsivity, which obtained ethics approval at the senior author's home institution (CEP/CONEP) (#12820813.5.0000.0068). The clinical investigation was conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki. No specific ethical approval was obtained

for the present manuscript, as the results presented herein were a secondary analysis of the aforementioned studies.

The data underlying this present research will be made available upon request. To request data, please email Faculty of Medicine at University of Sao Paulo's Ethics Board (email: cappesq@hcnet.usp.br). We have decided to not upload the data onto a repository, as this was not communicated to the participants prior to data collection.

Measures

Demographics. A standard demographic questionnaire used at the specialized health service collected standard demographic information. The questionnaire included items such as, gender, age, ethnicity, sexual orientation, education, employment status, income and religion.

Compulsive Buying Severity. Compulsive buying severity was assessed using the Portuguese adapted version of the Compulsive Buying Scale (CBS) [14]. The original CBS was developed in 1992 by Faber and O'Guinn [1] and is one of the most widely used measure of compulsive buying severity. The scale contains 7 items, anchored from 1 to 5 and assesses problems associated with compulsive buying, including: loss of control with finances, symptoms of withdrawal when not shopping and shame about one's shopping. The authors created a scoring system using a regression equation with item weightings. It was determined that a cut off score of -1.34 was sensitive in identifying CBD, with lower scores indicating greater compulsive buying severity.

The CBS was adapted into Portuguese through several iterations, including back translations by professional translators and a psychologist [14]. Thereafter, participants from the general population were recruited for language adjustments. The Portuguese version of the CBS showed adequate psychometric properties when tested with non-clinical and clinical populations.

Mental Health. Co-morbid mental health was assessed using the validated Portuguese version of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I) [15]. The M.I.N.I is a brief structured interview that assesses mood and anxiety disorders, obsessive compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, psychosis and substance use disorders. The M.I.N.I has been shown to demonstrate strong psychometric properties when compared to other structured clinical interviews, such as the SCID [16]. The ICD-SCID, a semi-structured interview modeled after the SCID assessed for impulse control disorders (kleptomania, explosive intermittent disorder, excoriation disorder and trichotillomania) and behavioral addictions (internet addiction and sexual addiction).

Addictive Behaviors. A Portuguese version of the Shorter PROMIS Questions (SPQ) [17] was used to assess 16 domains of addictive behaviors: alcohol, caffeine, compulsive helping (dominant), compulsive helping (submissive), drugs, exercise, food binging, food starving, gambling, tobacco, prescribed drugs, relationship (dominant), relationship (submissive), sex, shopping and work. Each domain consisted of 10 items anchored from 0 (*not like me*) to 5 (*like me*). Each subscale is summed on a continuous score with a minimum score of 0 to maximum score of 50, with higher scores indicating greater problem severity with the addictive behavior. The items assess behaviors (e.g., *"I have often bought so many goods [groceries, sweets, household goods, books, etc.] that it would take a month to get through them"*) and attitudes (e.g., *"I have prided myself on the speed with which I can get to have sex with someone and I have found that sex with a complete stranger is stimulating"*) related to the addictive behaviors. For a full list of the items per each addictive behavior, see Christo et al [17].

The SPQ was developed due to empirical evidence and clinical observations of the high comorbidity between addictive disorders, including behavioral addictions (e.g., gambling) [18]. Indeed, according to the syndrome model of addiction, all addictive disorders share an

underlying cause, with the different expressions of an addictive disorder manifesting based on the individuals environment [19]. Given that addictive disorders share an underlying cause, they are likely to be co-morbid. Thus, it is beneficial to measure an array of addictive behaviors in individuals. The SPQ was developed with this goal in mind [17]. The validation of the SPQ was done with clinical samples, and using a cutoff of 90th percentile demonstrates excellent sensitivity [17].

Data Analysis

A multi-step analytic approach was utilized. First, frequencies, means and standard deviations provided descriptive characteristics of the sample. To assess for gender differences, univariate analyses were conducted. Chi-square tests were used for categorical variables and t-tests were conducted on continuous variables. Fisher's Exact tests was used for categorical variables when expected cell counts were less than five. Mann-Whitney U non-parametric test was used when the assumption of normality was violated for continuous measures. The final step assessed the independent contribution of variables found to be significant at the bivariate level. A multivariate backwards-binary logistic regression was conducted with gender (0 = female, 1 = male) as the dependent variable and variables that were associated with $p < .10$ in the univariate analysis entered as the predictor variables [20].

Results

Preliminary Analysis

Sample Characteristics. The sample consisted of 20 males (11.7%), and 151 females (88.3%) with a mean age of 38.71 years ($SD = 10.6$) (Table 1). The sample consisted primary of Caucasians (74.1%), with marital status being roughly equal: single (48.1%), married (42.6%). The sample was fairly well educated with an average of 15.05 years of schooling ($SD = 3.1$), corresponding to university education. 72.5% reported being employed and earning an average of $2510USD per month. In terms of religion, 29.8% were Catholic, 27.3% reported spirituality as their religion, 26.7% reporting other and 16.1% were Protestant.

In regards to compulsive buying characteristics (Table 1), the mean age of onset was 21.85 years ($SD = 8.62$). 170 (99.4%) reported purchasing items in shopping malls, followed by the internet ($n = 117$; 70.9%), street vendors ($n = 95$; 58%), catalogues ($n = 57$; 36.8%) and TV/other ($n = 13$; 7.6%). Men and women did not differ in scores on the Compulsive Buying Scale, $p = .11$.

Univariate Analyses

Demographics. When comparing male and female compulsive buyers on demographic characteristics (Table 1), the results found that male compulsive buyers (33.7%) were significantly more likely to report their sexual orientation as non-heterosexual than female compulsive buyers (3.5%), $p < .001$. Men and women did not differ significantly in age, ethnicity, marital status, years of education, employment, income, and religion, $ps > .06$.

Psychiatric Co-morbidities. As shown in Table 2, co-morbidity with other psychiatric disorders was high, with 164 participants (95.9%) meeting criteria for at least one additional psychiatric diagnosis. Anxiety and mood disorders were the most frequent psychiatric co-morbidity, with 95 ($n = 55.6\%$) meeting criteria for a generalized anxiety disorder, followed by major depressive episode ($n = 91$; 53.2%). Two gender differences were uncovered. Male compulsive buyers were significantly more likely to present with a co-morbid sexual addiction (40% vs. 8.2%), $p < .001$ and intermittent explosive disorder (20% vs. 5.3%), $p = .037$. No significant differences emerged between the genders in regards to other diagnoses, $ps > .11$.

Addictive Behaviors. Compared to female compulsive buyers, male compulsive buyers were more likely to report problems with alcohol use, gambling, sex, and work. Male compulsive buyers also reported higher levels in submissive/dominant helping and higher levels of relationship submissiveness compared to female compulsive buyers. Lastly, the compulsive shopping subscale had the highest mean on the SPQ for both men and women (Table 3).

Binary Logistic Regression

The overall model fit was significant $\chi^2(6) = 43.39$, $p < .001$, with an overall classification accuracy of 94.9% (Table 4). The results of the binary logistic regression found that men were more

Table 1. Demographics and shopping behavior characteristics between male and female compulsive buyers.

	Males ($n = 20$)			Females ($n = 151$)			Test	P
Characteristics	**N**	**%**	**M(SD)**	**N**	**%**	**M(SD)**		
Age			41.2 (12.5)			38.38 (10.3)	U = 1.28[a]	0.277
Ethnic group (color)								0.775[c]
Whites	13	72.2		107	74.3			
Blacks	1	5.6		13	9.0			
Mixed-Race	4	22.2		21	14.6			
Others	0	0		3	2.1			
Marital Status								1.000[c]
Married	8	44.4		61	42.4			
Single	9	50		69	47.9			
Other	1	5.6		14	9.7			
Sexual Orientation								<0.001[c]*
Heterossexual	12	66.7		139	96.5			
Homo or bisexual	6	33.7		5	3.5			
Years of Formal Education	13.94	2.9		15.18	3.1		U = 0.96[a]	0.068
Employment Status								0.286[c]
Employed	12	60		112	74.2			
Unemployed	8	40		39	25.8			
Income ($USD)			2168.2 (1189.29)			2553.58 (2357.81)	U = 1.26[a]	0.852
Religion								0.578[c]
Catholic	5	27.8		43	30.1			
Protestant	5	27.8		21	14.7			
Spiritism	4	22.2		40	28.0			
Other	4	22.2		39	27.3			
Compulsive Buying Scale			-3.61(2.46)			-4.66 (1.60)	U = 964.5[a]	0.114
Age of onset of compulsive buying			21.18(8.7)			21.93 (8.6)	U = 1078[a]	0.684
Where they usually buy								
Stores/shopping mall	20	100		151	99.3		$\chi^2 = 0.13$[b]	1.000
Catalogue	3	16.7		54	39.4		$\chi^2 = 3.54$[b]	0.071
Internet	11	57.9		106	72.6		$\chi^2 = 1.76$[b]	0.184
Street Vendors	10	55.6		84	58.3		$\chi^2 = 0.05$[b]	0.822
TV or other	2	10		11	7.3		$\chi^2 = 0.19$[b]	0.652

Note

[a]Mann-Whitney U

[b]Chi-Square

[c]Fishers Exact test was used as expected cell counts were less than 5

*$p < .001$.

doi:10.1371/journal.pone.0167365.t001

Table 2. Psychiatric co-morbdity and gender diferences in compulsive buyers.

	Males ($n = 20$)		Females ($n = 151$)		χ^2	P
Psychiatric Comorbity	***n***	**%**	***n***	**%**		
Major Depressive Episode	11	55	80	53	0.029	0.865
Dysthmia	2	10	13	8.6		0.689[d]
Suicidal Risk	9	45	59	39.8	0.259	0.611
a. mild	5	25	45	29.8	0.197	0.657
b.moderate	1	5	3	2		0.395[d]
c.severe	3	15	15	9.9		0.447[d]
Panic Disorder	3	15	40	30.5		0.742[d]
Agoraphobia	2	10	41	27.2	2.760	0.097
Social Phobia	4	20	36	23.8		1.000[d]
PTSD[a]	0	0	9	6		0.601[d]
GAD[b]	11	55	84	55.6	0.003	0.958
OCD[c]	5	25	22	14.6		0.323[d]
Internet Addiction	6	30	28	18.5		0.239[d]
Sexual Addiction	8	40	6	4		<0.001**
Bulimia Nervosa	1	5	13	8.6		1.000[d]
Binge Eating Disorder	4	20	20	13.2		0.490[d]
Kleptomania	0	0	4	2.6		1.000[d]
Intermittment Explosive Disorder	4	20	8	5.3		0.037[d]*
Excoriation Disorder	3	15	24	15.9		1.000[d]
Trichotillomania	1	5	6	4		0.588[d]

[a] *PTSD—Post Traumatic Stress Disorder*

[b] GAD—Generalzed Anxiety Disorder

[c] OCD—Obsessive Compulsive Disorder

[d] Fishers Exact test was used as expected cell counts were less than 5

*$p < .05$

**$p < .001$

doi:10.1371/journal.pone.0167365.t002

likely to report being non-heterosexual, more likely to be diagnosed with intermittent explosive disorder and more likely to be diagnosed with a sexual addiction. Men were also more likely to report fewer years of formal education, and less likely to report problems with shopping as measured by the SPQ.

Discussion

The results of our research found that while men and women did not differ in compulsive buying severity, there were important qualitative differences. Specifically, male compulsive buyers were more likely to be non-heterosexual, report fewer years of formal education, score higher on the shopping subscale of the SPQ and more likely to be diagnosed with sex addiction and intermittent explosive disorder. As such, the present research adds to the growing understanding of the potential gender differences in CBD. Indeed, despite the increasing empirical literature on compulsive buying, there has been a paucity of research examining the potential gender differences in this clinical disorder.

Consistent with the literature, our sample consisted mostly of women with men making up 11.7% ($n = 20$) of the sample despite no difference in severity of compulsive buying. This is in contrast to existing literature, in which women tend to report greater severity of compulsive buying [21]. A potential reason for this discrepancy may be due to the low number of males in

Table 3. Differences between men and women in addictive behaviors in a sample of compulsive buyers.

	Males ($n = 20$)		Females ($n = 151$)		Test	P
SPQ Variables	Mean	SD	Mean	SD		
Alcohol	11.33	14.38	4.27	8.49	U = 513.5	0.044*
Shopping	32.80	6.80	36.43	6.94	U = 507	0.059
Food Bingeing	21.93	12.76	25.03	14.99	U = 646	0.451
Food Starving	10.87	8.7	9.49	7.72	U = 661.5	0.572
Submissive Helping	30.87	10.74	25.25	9.75	t = 2.48	0.043*
Dominant Helping	22.80	11.15	16.41	10.70	t = 2.14	0.035*
Tobacco	2.13	5.72	4.41	10.05	U = 706	0.814
Gambling	12.00	11.03	3.52	5.94	U = 274	<0.001**
Drugs	2.80	8.70	1.29	4.49	U = 678.5	0.560
Sex	15.27	14.36	4.35	7.37	U = 334	<0.001**
Work	22.27	10.40	15.92	8.83	t = 2.50	0.014*
Relationship Dominant	18.33	14.32	12.04	11.60	U = 530	0.090
Relationship Submissive	17.32	10.84	9.96	9.01	U = 420	0.009*
Caffeine	8.67	12.01	6.1	7.83	U = 607.5	0.297
Prescription Drugs	8.73	13.38	7.89	9.97	U = 699.5	0.806
Exercise	14.07	11.37	8.81	8.17	U = 519	0.075

U = Mann Whitney U
t = T-Tests
*$p < .05$
**$p < .01$.

doi:10.1371/journal.pone.0167365.t003

the published literature, including the present study. Interestingly, however, male compulsive buyers were more likely to present with higher levels of psychopathology. This finding may be due in part that excessive shopping behavior is more acceptable in women than in men in certain cultures. Thus, it might be easier for women to accept that there is something wrong with their shopping behavior, and seek appropriate treatment while men tend to deny the problem. However, this is merely speculative and in need of empirical investigation.

Notably, while there were no differences in compulsive buying severity, the results of the binary logistic regression found that men reported less severe shopping behaviors as measured by the SPQ. A potential reason for this finding could be due that while the CBS measures the adverse consequences and dysfunctionality of compulsive buying, specifically as it relates to loss of control with finances (e.g., *"I have bought things thought I couldn't afford them"*) the SPQ shopping subscales focuses more on the enjoyment associated with shopping (e.g., *"I tend to use shopping as both a comfort and a strength as both a comfort and a strength even when I do*

Table 4. Backward binary logistic regression with gender coded (0 = female, 1 = male), with variables associated $p < .10$ entered as predictors.

Variables	Wald $\chi 2$	P	Exp (B)	95% for Exp (B)	
				Lower	Upper
Non-Heterosexual	7.00	0.008	24.31	2.28	258.72
Years of Formal Education	3.86	0.049	0.73	0.53	2.038
Sex Addiction	8.83	0.003	59.26	4.01	874.77
Intermittent Explosive Disorder	4.20	0.041	20.32	1.14	362.63
SPQ shopping	5.73	0.017	0.86	0.76	0.97
Constant	3.20	0.074	244.05		

doi:10.1371/journal.pone.0167365.t004

Table 3. Differences between men and women in addictive behaviors in a sample of compulsive buyers.

	Males ($n = 20$)		Females ($n = 151$)		Test	P
SPQ Variables	Mean	SD	Mean	SD		
Alcohol	11.33	14.38	4.27	8.49	U = 513.5	0.044*
Shopping	32.80	6.80	36.43	6.94	U = 507	0.059
Food Bingeing	21.93	12.76	25.03	14.99	U = 646	0.451
Food Starving	10.87	8.7	9.49	7.72	U = 661.5	0.572
Submissive Helping	30.87	10.74	25.25	9.75	t = 2.48	0.043*
Dominant Helping	22.80	11.15	16.41	10.70	t = 2.14	0.035*
Tobacco	2.13	5.72	4.41	10.05	U = 706	0.814
Gambling	12.00	11.03	3.52	5.94	U = 274	<0.001**
Drugs	2.80	8.70	1.29	4.49	U = 678.5	0.560
Sex	15.27	14.36	4.35	7.37	U = 334	<0.001**
Work	22.27	10.40	15.92	8.83	t = 2.50	0.014*
Relationship Dominant	18.33	14.32	12.04	11.60	U = 530	0.090
Relationship Submissive	17.32	10.84	9.96	9.01	U = 420	0.009*
Caffeine	8.67	12.01	6.1	7.83	U = 607.5	0.297
Prescription Drugs	8.73	13.38	7.89	9.97	U = 699.5	0.806
Exercise	14.07	11.37	8.81	8.17	U = 519	0.075

U = Mann Whitney U

t = T-Tests

*$p < .05$

**$p < .01$.

doi:10.1371/journal.pone.0167365.t003

the published literature, including the present study. Interestingly, however, male compulsive buyers were more likely to present with higher levels of psychopathology. This finding may be due in part that excessive shopping behavior is more acceptable in women than in men in certain cultures. Thus, it might be easier for women to accept that there is something wrong with their shopping behavior, and seek appropriate treatment while men tend to deny the problem. However, this is merely speculative and in need of empirical investigation.

Notably, while there were no differences in compulsive buying severity, the results of the binary logistic regression found that men reported less severe shopping behaviors as measured by the SPQ. A potential reason for this finding could be due that while the CBS measures the adverse consequences and dysfunctionality of compulsive buying, specifically as it relates to loss of control with finances (e.g., *"I have bought things thought I couldn't afford them"*) the SPQ shopping subscales focuses more on the enjoyment associated with shopping (e.g., *"I tend to use shopping as both a comfort and a strength as both a comfort and a strength even when I do*

Table 4. Backward binary logistic regression with gender coded (0 = female, 1 = male), with variables associated $p < .10$ entered as predictors.

Variables	Wald $\chi 2$	P	Exp (B)	95% for Exp (B)	
				Lower	Upper
Non-Heterosexual	7.00	0.008	24.31	2.28	258.72
Years of Formal Education	3.86	0.049	0.73	0.53	2.038
Sex Addiction	8.83	0.003	59.26	4.01	874.77
Intermittent Explosive Disorder	4.20	0.041	20.32	1.14	362.63
SPQ shopping	5.73	0.017	0.86	0.76	0.97
Constant	3.20	0.074	244.05		

doi:10.1371/journal.pone.0167365.t004

not need anything"). Previous research suggests that emotions and identity-related dimensions of shopping, which are assessed by SPQ are more relevant for women than men [22,23,24]. Thus, given the present research used a treatment seeking sample, it is not surprising that while men and women did not report differences in harms related to compulsive shopping, men reported enjoying shopping less than women.

The results of the present study suggest that male compulsive buyers are likely to seek treatment when experiencing greater levels of distress and impairment in functioning caused by either compulsive buying or co-morbid psychopathology. Of potential importance is the finding that intermittent explosive disorder was more common in men. This may suggest that male compulsive buyers have more difficulties controlling their impulses, potentially explaining the higher rates of comorbidity with disorders related to dysfunctions in impulse control. Further, the reduced ability to control impulses, especially aggression may lead to further impairments in functioning for male compulsive buyers, thus increasing the likelihood for seeking treatment.

The findings of the present research has important implications for the treatment of compulsive buyers. It would behoove treatment providers of compulsive buying disorder to assess co-morbid psychiatric disorders, given that almost everyone in the sample met criteria for at least one disorder. This can be done using a brief semi-structured interview such as the M.I.N.I. [15] or using a variety of psychometrically sound screening instruments such as the Beck Depression Inventory—II [25] and the Beck Anxiety Inventory [26]. The rates of co-morbidity in this sample are in line with previous literature, which found co-morbid rates as high as 90% [27]. A potential reason for the high rate of co-morbidity found in compulsive buying maybe due to the high levels of impairments associated with this disorder. Compulsive buying results in significant financial and social problems [13,28]. In turn, these impairments may exacerbate or lead to co-morbid psychiatric disorders, specifically depression and anxiety. The high rates of co-morbidity in individuals may also be due to compulsive buying being a self-medication strategy. In other words, akin to gambling [29], and sex addiction [30], compulsive buying may act as a maladaptive coping mechanism and helps to alleviate emotional distress in compulsive buyers.

Assessment of psychiatric comorbidities may especially be pertinent in male compulsive buyers, as they are more likely to report greater psychopathology than their female counterparts. Treating co-morbid psychiatric disorders in addition to compulsive buying is likely to lead to better treatment outcomes compared to treating compulsive buying alone. For example, there is substantial evidence that integrated treatments that addresses both to substance use disorders and co-morbidities reduces the severity of both disorders, improve treatment outcomes, and reduce health care costs [31,32]. Further, the current findings suggest that the treatment of male compulsive buyers needs to take gendered experiences into account, specifically in regards to psychiatric co-morbidities. A model to do so may be found in the transdiagnostic treatment of anxiety disorders [33]. Applied to the treatment of male compulsive buyers, interventions may wish to target psychological processes underlying co-morbid disorders or transdiagnostic processes (e.g., impulsivity), rather than targeting the symptoms of specific disorders, such as reducing the number of items purchased. Indeed, targeting transdiagnostic processes will likely lead not only to improvements in compulsive buying, but also improvements in the co-morbid disorders.

Several limitations of the present research should be noted. First, the relatively small number of men in the present sample resulted in wide confidence intervals. However, the statistical analyses used in the present research (e.g., binary logistic regression) are robust to unequal sample sizes, restoring some confidence in our findings. Second, there are likely to be other important gender differences in compulsive buying on factors that were not assessed in the

present research. For example, psychological constructs such as impulsivity and emotional dysregulation may be important gender differences in compulsive buyers. Lastly, given the exploratory nature of the manuscript, the results herein should be viewed as preliminary evidence for the potential gender differences in compulsive buying disorder.

Conclusion

Compulsive buying has been described since the genesis of psychiatry. However, it is only recently that empirical investigations have shed light into the etiology, demographic and clinical correlates of compulsive buying. Herein, we add to the growing understanding of compulsive buying disorder by delineating gender differences in this common clinical disorder. The results suggest that treatment of compulsive buying needs to take into account the gendered differences between male and female compulsive buyers. Indeed, male compulsive buyers are significantly more likely to present with higher psychopathology, which may have important implications in the prognosis and treatment of compulsive buying. Taking into account gender differences may assist in the development of more individualized treatment of compulsive buying disorder, and ultimately increase the rate of treatment success.

Author Contributions

Conceptualization: CNM HT.

Data curation: CNM HT.

Formal analysis: CNM HT HSK.

Funding acquisition: HT.

Investigation: CNM MGR RFM.

Methodology: CNM HSK DCH HT.

Project administration: CNM TZF HT.

Resources: HT.

Supervision: TZF HT.

Validation: HSK DCH.

Visualization: CNM HSK.

Writing – original draft: CNM HSK.

Writing – review & editing: HSK DCH HT.

References

1. Faber RJ, O'Guinn TC. A clinical screener for compulsive buying. J Consum Res 1992; 19:459–69
2. Maraz A, Griffiths MD, Demetrovics Z. The prevalence of compulsive buying: a meta-analysis. Addiction. 2016 Mar; 111(3):408–19 doi: 10.1111/add.13223 PMID: 26517309
3. Kraepelin E. Psychiatrie. 8th ed. Leipzig: Verlag Von Johann Ambrosius; 1915. p. 409.
4. Bleuler E. Textbook of Psychiatry. New York (NY): McMillan; 1924.
5. Müeller A, Mitchell JE, Crosby RD, Gefeller O, Faber RJ, Martin A, et al. Estimated prevalence of compulsive buying in Germany and its association with sociodemographic characteristics and depressive symptoms. Psychiatry Res. 2010 Dec 30; 180(2–3):137–42 doi: 10.1016/j.psychres.2009.12.001 PMID: 20494451

6. Dittmar H. Understanding and diagnosing compulsive buying. In: Coombs R (ed). Addictive disorders: a practical handbook. New York: Wiley, 2004:411–50.
7. Otero-López JM, Villardefrancos E. Prevalence, sociodemographic factors, psychological distress, and coping strategies related to compulsive buying: a cross sectional study in Galicia, Spain. BMC Psychiatry. 2014 Apr 5; 14:101 doi: 10.1186/1471-244X-14-101 PMID: 24708814
8. Christenson GA, Faber RJ, de Zwaan M, Raymond NC, Specker SM, Ekern MD et al. Compulsive buying: descriptive characteristics and psychiatric comorbidity. J Clin Psychiatry. 1994 Jan; 55(1):5–11 PMID: 8294395
9. Black DW. Epidemiology and phenomenology of compulsive buying disorder. In: Grant J, Potenza M, eds. Oxford Handbook of Impulse Control Disorders.
10. Black DW, Shaw M, Blum N. Pathological gambling and compulsive buying: do they fall within an obsessive-compulsive spectrum? Dialog Clin Neurosci. 2010; 12(2):175–85.
11. McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Smith JM, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. J Clin Psychiatry. 1994; 55(6):242–8. PMID: 8071278
12. Black DW. Compulsive buying disorder: definition, assessment, epidemiology and clinical management. CNS Drugs. 2001; 15:17–27. PMID: 11465011
13. Black DW. A review of compulsive buying disorder. World Psychiatry. 2007 Feb; 6(1):14–8 PMID: 17342214
14. Leite P, Rangé B, Kukar-Kiney M, Ridgway N, Monroe K, Ribas R Junior et. al. Cross-cultural adaptation, validation and reliability of the Brazilian version of the Richmond Compulsive Buying Scale. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2013 Mar; 35(1):38–43. PMID: 23567598
15. Amorim Patrícia. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000, vol. 22, n.3, pp.106–115.
16. Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonoral, Sheehan K et al. The Mini international neuropsychiatric interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. Eur Psychiatry 1997; 12:224–31
17. Christo G, Jones SL, Haylett S, Stephenson GM, Lefever RM, Lefever R. The Shorter PROMIS Questionnaire: further validation of a tool for simultaneous assessment of multiple addictive behaviours. Addict Behav. 2003 Mar; 28(2):225–48. PMID: 12573676
18. Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: Systematic review and meta-analysis of population surveys. Addiction. 2011 Mar 1; 106 (3):490–8. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.03300.x PMID: 21210880
19. Shaffer HJ, LaPlante DA, LaBrie RA, Kidman RC, Donato AN, Stanton MV. Toward a syndrome model of addiction: Multiple expressions, common etiology. Harvard review of psychiatry. 2004 Jan 1; 12 (6):367–74. doi: 10.1080/10673220490905705 PMID: 15764471
20. Tabachnick B. G., and Fidell L. S. 2007. Using Multivariate Statistics. 5th ed. Boston: Allyn and Bacon.
21. Black D. W. 1996. "Compulsive Buying: A Review." Journal of Clinical Psychiatry, 57: 50–55. PMID: 8698681
22. Dittmar H., Long K. & Meek R. (2004). Buying on the Internet: Gender differences in on-line and conventional buying motivations. Sex Roles, 50(5/6), 423–444
23. Babin B. J., Darden W. R., & Griffin M. (1994). Work and/or fun: Measuring hedonic and utilitarian shopping value. Journal of Consumer Research, 20, 644–656
24. Dittmar H. (2005). Compulsive buying–a growing concern? An examination of gender, age, and endorsement of materialistic values as predictors. British Journal of Psychology, 96(4), 467–491.)
25. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the beck depression inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1996; 1:82.
26. Beck AT, Steer RA. Manual for the Beck anxiety inventory. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1990.
27. Müeller A, Mitchell JE, Black DW, Crosby RD, Berg K, de Zwaan M. Latent profile analysis and comorbidity in a sample of individuals with compulsive buying disorder. Psychiatry Res. 2010 Jul 30; 178 (2):348–53 doi: 10.1016/j.psychres.2010.04.021 PMID: 20471099
28. Miltenberger RG, Redlin J, Crosby R, Stickney M, Mitchell J, Wonderlich S et al. Direct and retrospective assessment of factors contributing to compulsive buying. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2003; 34:1–9 PMID: 12763389
29. Getty HA, Watson J, Frisch GR. A comparison of depression and styles of coping in male and female GA members and controls. J Gambl Stud. 2000 Winter; 16(4):377–91 PMID: 14634304
30. Fong TW. Understanding and managing compulsive sexual behaviors. Psychiatry (Edgmont). 2006 Nov; 3(11):51–8.

Nicoli de Mattos C, S Kim H, Lacroix E, Requião M, Zambrano Filomensky T, Hodgins DC, Tavares H. The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating. Compr Psychiatry. 2018 Aug;85:67-71. doi: 10.1016/j.comppsych.2018.06.010. Epub 2018 Jun 28. PubMed PMID: 30005178.

ARTICLE IN PRESS

YCOMP-51992; No of Pages 5

Comprehensive Psychiatry 85 (2018) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Comprehensive Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/comppsych

The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating

Cristiana Nicoli de Mattos [a,*], Hyoun S. Kim [b], Emilie Lacroix [b], Marinalva Requião [a], Tatiana Zambrano Filomensky [a], David C. Hodgins [b], Hermano Tavares [a]

[a] Impulse Control Disorders Outpatient Unit, Institute of Psychiatry, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil
[b] Department of Psychology, University of Calgary, Canada

ARTICLE INFO

Available online xxxx
Keywords:
Compulsive buying behavior
binge eating
hoarding
impulse control disorder

ABSTRACT

Introduction: Compulsive buying and binge eating are two frequently co-occurring psychiatric conditions. Hoarding, which is the psychological need to excessively gather and store items, is frequently associated with both compulsive buying severity and binge eating severity. In the present study, we explored whether different dimensions of hoarding are a shared feature of compulsive buying and binge eating.
Method: Participants consisted of 434 people seeking treatment for compulsive buying disorder. Registered psychiatrists confirmed the diagnosis of compulsive buying through semi-structured clinical interviews. Participants also completed measures to assess compulsive buying severity, binge eating severity, and dimensions of hoarding (acquisition, difficulty discarding, and clutter). Two-hundred and seven participants completed all three measures.
Results: Significant correlations were found between compulsive buying severity and the acquisition dimension of hoarding. Binge eating severity was significantly correlated with all three dimensions of hoarding. Hierarchical regression analysis found that compulsive buying severity was a significant predictor of binge eating severity. However, compulsive buying severity no longer predicted binge eating severity when the dimensions of hoarding were included simultaneously in the model. Clutter was the only subscale of hoarding to predict binge eating severity in step two of the regression analysis.
Conclusion: Our results suggest that the psychological need to excessively gather and store items may constitute a shared process that is important in understanding behaviors characterized by excessive consumption such as compulsive buying and binge eating.

© 2018 Published by Elsevier Inc.

1. Introduction

Compulsive buying behavior is defined as frequent buying episodes or impulses to buy that are experienced as irresistible or senseless [1]. Compulsive buying affects approximately 4.9% of the general population [2] and is associated with marked personal, social, and occupational impairment, as well as distress and financial difficulties [3]. Compulsive buying is also commonly associated with psychiatric comorbidity, with approximately 90% of individuals with compulsive buying reporting at least one other lifetime psychiatric disorder [4]. Of interest to the present research, binge eating is a psychiatric co-morbidity that has commonly been found to co-occur with compulsive buying [5].

Binge eating episodes are defined as episodes in which an individual consumes an objectively large amount of food within a discrete time period, accompanied by a sense of loss of control over the binge eating behavior [6]. Recurrent binge eating is the core symptom of binge eating disorder, which is estimated to occur in 2.8% of the general population [7]. Binge eating episodes may also occur within the context of bulimia nervosa and anorexia nervosa binge/purge subtype [8]. Previous research has found that people with compulsive buying behavior are significantly more likely than those without compulsive buying behavior to report recurrent episodes of binge eating (33.3% vs 4.2%) [7]. In fact, as many as 35% of people with compulsive buying may have a co-morbid diagnosis of an eating disorder [1]. Similarly, compulsive buying is the most prevalent impulse control disorder among people with eating disorders, co-occurring in 11.8% [9] of people with eating disorders in general and in 17.6% [10] of people with bulimia nervosa. Further highlighting the association between these two psychiatric disorders, studies have found a strong bivariate relationship between compulsive buying and bulimia-related symptoms (i.e. binge eating) [11].

* Corresponding author at: Institute of Psychiatry, University of São Paulo, Brazil.
E-mail address: cristiana.mattos@usp.br (C. Nicoli de Mattos).

https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.06.010
0010-440X/© 2018 Published by Elsevier Inc.

Please cite this article as: Nicoli de Mattos C, et al, The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating, Comprehensive Psychiatry (2018), https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.06.010

ARTICLE IN PRESS

1.1. Hoarding: a potential shared feature of compulsive buying and binge eating

Hoarding, which is characterized by accumulation of possessions and the inability to discard objects resulting in cluttered living spaces and significant distress and/or impairment, has been found to be frequently associated with both compulsive buying [12,13,14,15,16,17] and binge eating [18,19,20]. Hoarding is conceptualized to be a multifaceted construct with several key dimensions, including the acquisition of a large number of possessions (acquisition), difficulty discarding possessions (difficulty discarding), which then precludes the use of living spaces (clutter) [13]. Indeed, people with hoarding disorder have a tendency to excessively acquire items that are not needed. The nature of the items that are acquired varies greatly, although clothes, newspapers and magazines tend to be most common [15]. Many of the items are never used, do not leave their packaging, and are often mixed with trash [21]. Once items are acquired, people with a hoarding disorder show an inability to give or throw the items away [22]. Any attempts to discard items, which do not have sentimental value and/or are worn out, are met with significant distress [22]. A potential reason for this is that people with hoarding disorder report greater emotional attachment to items and may come to anthropomorphize items [21,23]. Lastly, the inability to use living spaces for their intended purposes constitutes the hallmark consequence of excessively acquiring and storing items [21]. Cluttered living spaces is one of the most recognizable symptoms of hoarding and one that is associated with the greatest concern [21]. The cluttered living space makes it difficult to find important items and can lead to significant safety issues such as the attraction of animals that can spread diseases, living in non-sanitary conditions, as well as fire and tripping hazards [24,25,26].

In regard to the relationship between hoarding, compulsive buying and binge eating, the extant literature has found that 39% of people with compulsive buying [27] and 26.7% of people with binge eating disorder or bulimia nervosa also present with co-morbid hoarding disorder [28]. Furthermore, hoarding has been found to exacerbate the symptoms of both compulsive buying behavior [29] and binge eating behavior [18]. The association between hoarding with both compulsive buying and binge eating suggests that hoarding may constitute a shared feature between these two conditions and may partly account for the co-morbidity between compulsive buying and binge eating. This is because both compulsive buying and binge eating are characterized by the psychological need to excessively acquire and gather resources [14,29,30]. Indeed, acquisition is the dimension of hoarding most associated with compulsive buying behavior [29] and binge eating behavior [30]. However, the way in which this psychological need manifests likely differs between compulsive buying (i.e., goods, items) and binge eating (i.e., food, nutrients and calories). Consistent with this possibility, hoarding has been conceptualized as a symptom of multiple disorders across diagnostic categories [12,18,31], rather than a unique disorder despite its current status in the 5th version of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) [6].

In sum, the empirical literature has demonstrated that compulsive buying behavior, binge eating behavior and hoarding frequently co-occur. However, it is unknown whether hoarding, specifically its key dimensions of acquisition, difficulty discarding and clutter constitutes a shared feature that may account for the co-occurrence of compulsive buying and binge eating. The aim of the present research was to address this empirical gap in a large sample of people seeking treatment for compulsive buying.

2. Methods

2.1. Participants and procedure

The participants were 434 consecutive patients who voluntarily sought treatment at Hospital das Clinicas of Faculdade de Medicina of Universidade de São Paulo in Brazil from 2007 to 2017. Individuals seeking treatment for their compulsive buying were first screened using the Portuguese adapted version of the Compulsive Buying Scale [3]. Patients whose scores indicated the possible presence of compulsive buying disorder were seen by a registered psychiatrist specialized in impulse control disorders to confirm the diagnosis of compulsive buying through a semi-structured clinical interview modeled after the Structured Clinical Interview for DSM (ICD-SCID) [32]. Eligible patients were then asked whether they would be willing to participate in a research study, having clearly been informed that treatment was not contingent upon participation. A written informed consent was obtained from all patients who indicated their willingness to participate. Ethics approval was obtained from the senior author's home institution prior to data collection.

2.2. Measures

2.2.1. Compulsive buying

The validated Portuguese version of the Compulsive Buying Scale (P-CBS) [3] was used to measure the severity of compulsive buying. The CBS is a commonly used seven-item screening instrument for compulsive buying severity ($\alpha = 0.69$). It contains two items assessing emotional reactions to shopping (e.g., *"felt anxious on days I didn't go shopping"*, *"bought myself something in order to feel better"*) and five items asking about financial consequences of buying (e.g., *"I made only the minimum payments on my credit card"*, *"Wrote a check when I knew I didn't have enough money in the bank to cover it"*). The scale is anchored from 1 (*Strongly Agree*) to 5 (*Strongly Disagree*) with total scores ranging from −7.03 to 3.61. Lower scores indicate greater severity of compulsive buying. A cut-off score of −1.34 indicates compulsive buying disorder [19].

2.2.2. Binge eating

A Portuguese validated version of the 16-item Binge Eating Scale (P-BES) provided a measure of binge eating severity ($\alpha = 0.94$). The BES assesses the presence and severity of binge-eating behaviors that may be indicative of binge eating disorder. The items include questions regarding binge eating behaviors (e.g., difficulty eating slowly). The items are scored from 0 to 3, with two items scored from 0 to 2. The total scores range from 0 to 46 [20], with a score of 18–26 indicating moderate binge eating symptoms and 27 indicating severe binge eating symptoms. The P-BES has demonstrated good psychometric properties [33].

2.2.3. Hoarding

To assess dimensions of hoarding, we used the Portuguese version of the Saving Inventory-Revised (P-SI-R) [34]. The P-SI-R contains 23 items ($\alpha = 0.93$) that assess three dimensions of hoarding: acquisition (e.g., *"How much control do you have over your urges to acquire possessions?"*), difficulty discarding (e.g., *"To what extent do you have difficulty throwing things away?"*), and clutter (e.g., *"How much of the living area in your home is cluttered with possessions?*) [18]. The items are scored from 0 (*None/Not at all*) to 4 (*Almost all/Extreme*). Total scores range from 0 to 92 with a clinical cutoff of 41 for the total score, 17 for cluttering, 14 for difficulty discarding and 9 for acquiring [35]. The SI-R has been found to have good test-retest reliability and strong internal consistency [18,36].

3. Preliminary analyses

Examination of the data revealed that not all of the participants completed our assessment measures of interest. Specifically, of the 434 patients, 306 completed the self-report measure of compulsive buying severity, 300 completed the measure of binge eating severity and 306 completed the measure of hoarding with 207 completing measures of all three. As such, we conducted Little's Missing Completely at Random test to determine whether the data was missing completely at random. The results indicated that the data was missing completely at random χ^2

Please cite this article as: Nicoli de Mattos C, et al, The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating, Comprehensive Psychiatry (2018), https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.06.010

ARTICLE IN PRESS

(15) = 21.34, $p = .126$. Thus, we proceeded with our analyses using list-wise deletion. Next, we calculated bi-variate Pearson correlations between compulsive buying severity and binge eating severity and each dimension of hoarding (acquisition, difficulty discarding and clutter). Thereafter, a hierarchical regression analysis was conducted with binge eating severity as the dependent variable, compulsive buying severity entered in block 1 and the dimensions of hoarding entered simultaneously in block 2.

4. Results

4.1. Sample characteristics

The sample consisted of 56 males and 378 females with a primary diagnosis of compulsive buying disorder. The average age of the sample was 40.38 ($SD = 10.86$). The large majority of the sample identified as Caucasian (71.8%) and reported being employed (70.6%). Marital status was roughly equally split, with 48.7% of the sample reporting being single. The mean monthly household income of the sample was US $2246.82 ($SD = $2120.33), and the mean of years of formal education was 14.81 ($SD = 3.61$). The mean Body Mass Index (BMI) of the sample was 27.34 ($SD = 5.87$).

Among participants with diagnostic information through semi-structured clinical interviews, including the SCID-ICD and the Mini-International Neuropsychiatric Interview [37] ($n = 338$), 268 (79.29%) participants exhibited at least one current psychiatric co-morbidity. Not surprisingly, the most common psychiatric disorders in the sample were mood and anxiety disorders with the most common co-morbidity being generalized anxiety disorder ($n = 190$; 56.21%), followed by major depressive disorder ($n = 171$; 50.59%) and panic disorder ($n = 85$; 25.15%). Other disorders such as agoraphobia ($n = 85$; 25.14%), social phobia ($n = 70$; 20.7%), obsessive compulsive disorder ($n = 45$; 13.3%), psychotic syndrome ($n = 26$, 7%), post-traumatic stress disorder ($n = 17$; 5%) and substance use disorder ($n = 15$, 4%) were also present. No patient met criteria for anorexia nervosa, however, 29 (8.5%) presented with bulimia nervosa and 48 (14.2%) with binge eating disorder.

All participants met criteria for compulsive buying disorder when assessed with a structured clinical interview; the mean score on the CBS was −4.59 ($SD = 1.8$). The mean score on the Binge Eating Scale was 15.34 ($SD = 11.41$) with 17.6% meeting diagnostic cut-off for mild to moderate binge eating symptoms and 18.6% meeting cut-off for severe binge eating symptoms. The mean score on the Savings Inventory-Revised was 43.59 ($SD = 17.85$) with over half ($n = 158$; 51.6%) of the participants who completed the SI-R meeting the diagnostic cut-off for hoarding. Furthermore, of those who scored above the cut-off, all 158 (100%) also scored above the cut-off on the acquisition dimension of hoarding, 130 (82.28%) scored above the cut-off on difficulty discarding, 76 (48.10%) scored above the cutoff on clutter, and 65 (41.24%) scored above the cutoff on all three.

4.2. Correlation analyses

There was a significant bivariate correlation between compulsive buying severity and binge eating severity. Compulsive buying severity was also significantly correlated with the acquisition subscale of hoarding. Specifically, greater severity of compulsive buying was associated with greater severity of binge eating and acquisition. In contrast, compulsive buying severity was not significantly associated with the difficulty discarding or the clutter subscales of hoarding. Significant bivariate correlations were also found between binge eating severity and each dimension of hoarding such that greater binge eating severity was associated with greater severity of hoarding. Not surprisingly, significant correlations were found between each of the subscales of hoarding (see Table 1 for full results).

Table 1
Correlations between binge eating severity, compulsive buying severity, and dimensions of hoarding.

Variable	BES	CBS	Acquisition	Difficulty discarding	Clutter
BES	–	−0.14*	0.21**	0.18**	0.27**
CBS	–	–	−0.43**	−0.09	−0.02
Acquisition	–	–	–	0.43**	0.37**
Difficulty discarding	–	–	–	–	0.71**
Clutter	–	–	–	–	–

Note: BES = Binge Eating Scale, CBS = Compulsive Buying Scale.
* $p < .05$.
** $p < .01$.

4.3. Hierarchical regression analysis

The results of the hierarchical regression analysis found that compulsive buying severity significantly predicted binge eating severity (Table 2). In step two, the addition of the dimensions of hoarding led to a statistically significant increase in R^2. With the dimensions of hoarding included in the model, compulsive buying severity no longer predicted binge eating severity. Clutter was the only dimension of hoarding that significantly predicted binge eating severity in the model.

5. Discussion

It is well established that compulsive buying is related to both binge eating and hoarding [9,12,13,15,16,17]. The aim of the present research was to add to our growing understanding of the relationship between these psychiatric conditions by exploring whether dimensions of hoarding (acquisition, difficulty discarding, and clutter) represented a shared feature that may account for the relationship between compulsive buying and binge eating.

In this sample of people seeking treatment for their compulsive buying, a significant portion exhibited binge eating symptoms, almost two-fold higher than previously found in the general Brazilian population [38]. Interestingly, the mean BMI was 27.3 kg/m^2, which exceeded the mean BMI of that specific geographic area of Brazil (24.5) [39]. This suggests the finding that people with compulsive buying tend to be overweight [40] may be in part due to elevated rates of binge eating among this population. Furthermore, we found that a significant portion of the sample also exhibited symptoms of hoarding, with a mean score that is 2.6 times higher than the general population [34], which is in line with previous literature suggesting compulsive buying and hoarding may commonly co-occur.

There was a moderate correlation between compulsive buying severity and the acquisition dimension of hoarding, and non-significant correlations between compulsive buying severity with the difficulty discarding and clutter dimensions. In contrast, significant correlations were found between binge eating severity and all three aspects of hoarding. The hierarchical regression analysis found that compulsive buying severity significantly predicted binge eating severity – an association that has already been well documented [9]. However, compulsive buying severity did not significantly predict binge eating severity when the three dimensions of hoarding were entered in the regression analysis, suggesting that hoarding may be a shared feature between compulsive buying and binge eating. Of the three dimensions of hoarding, only the clutter dimension significantly predicted binge eating severity. A potential explanation for the relationship between clutter and binge eating is that these behaviors may be driven by shared personality features (e.g., difficulties with self-regulation and/or managing emotional states) or another third variable. However, this explanation is speculative and would need to be tested empirically. Surprisingly, the acquisition subscale was not a significant predictor of binge eating in our model. This could be due to the overlap between the compulsive buying

Please cite this article as: Nicoli de Mattos C, et al, The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating, Comprehensive Psychiatry (2018), https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.06.010

ARTICLE IN PRESS

Table 2
Hierarchical regression analyses with binge eating severity as the dependent variable, compulsive buying severity entered in block 1 and the dimensions of hoarding entered simultaneously in block 2.

Step	Predictor	B	95% C.I.		SE	β	t	p	R^2	R^2 change	F	p
			LL	UL								
1												
	Compulsive buying severity	−1.08	−2.03	−0.14	0.48	−0.16	−2.26	0.025*	0.02			
2									0.08	0.08	5.63	0.001*
	Compulsive buying severity	−0.81	−1.87	0.26	0.54	0.12	−1.49	0.138				
a.	Acquisition	0.18	−0.25	0.60	0.22	0.07	0.81	0.418				
b.	Difficulty discarding	−0.09	−0.39	0.20	0.15	−0.06	−0.63	0.530				
c.	Clutter	0.39	0.14	0.65	0.13	0.28	3.02	0.003*				

The 95% Confidence Intervals are for the unstandardized regression coefficients (B). LL = lower level, UL = upper level.
* $p < .05$.

scale and the acquisition subscale of hoarding, given that several items in the acquisition subscale directly assess compulsive buying behaviour.

Taken together, the results suggest that hoarding may constitute a shared process that may account for the relationship between compulsive buying and binge eating. The findings may potentially have important treatment implications. Specifically, the treatment of compulsive buying and binge eating, as well as the co-morbid expression of both may be enhanced by targeting the features of hoarding, rather than targeting the symptoms of compulsive buying and binge eating sequentially. Of note, a cognitive behavioral therapy model (CBT) has been developed for hoarding that specifically targets the core dimensions of hoarding [41]. In this treatment, people with hoarding are taught skills to only acquire items that are needed. To this end, they are taught to create personal rules to help them limit their acquisition, practice recognizing the emotions behind the desire to acquire, exercise skills of decision-making about whether to keep or discard items, and engage in "letting go" exercises [42]. These interventions could be tailored and evaluated for individuals with compulsive buying and binge eating. The CBT model of hoarding also teaches people to change the nature of their attachment to items. One technique that can be used to achieve this goal is to generate a list of pros and cons about accumulating items, with one important con being that the resulting cluttered living space could further exacerbate mental health and potentially trigger other maladaptive coping strategies.

6. Limitations

The present study has several limitations. First, the sample consisted of people seeking treatment for compulsive buying disorder, whose buying symptoms were more severe or distressing than their binge eating or hoarding behavior. Therefore, our conclusions may only apply to individuals for whom compulsive buying is their primary disorder. Additional research examining whether hoarding accounts for the relationship between compulsive buying severity and binge eating severity among individuals seeking treatment for binge eating would be highly informative. Second, it should be noted that not all participants completed our measures of interest, which may introduce potential systematic differences. A reason for the missing data is that our centre is first and foremost a treatment centre. Thus, while patients may provide informed consent to voluntarily participate in research, not all patients complete the research protocol. However, the finding that data was missing completely at random provides some confidence in our findings. Third, the associations we observed were based on self-report data, introducing the potential for socially desirable responding and method bias to impact our results. To minimize this possibility, we selected well-validated self-report measures, and our large sample size helps to provide some confidence in our findings. Fourth, the alpha for our measure of compulsive buying severity, although acceptable, was lower than what has been previous reported (0.69 versus 0.86) [19], which suggests some caution when interpreting our findings. Finally, the cross-sectional nature of our study precludes conclusions about temporal relationships among compulsive buying severity, binge eating severity and hoarding. Longitudinal research is a critical next step to further explore the role of hoarding behavior in the association between compulsive buying severity and binge eating severity.

7. Conclusion

Compulsive buying is a highly prevalent and impairing disorder that is closely related to binge eating and hoarding symptoms. Our results suggest that the drive to excessively gather and store resources, either goods or calories, may constitute a shared feature between compulsive buying and binge eating. These findings may guide future longitudinal explorations of hoarding as shared processes in the manifestation of compulsive buying and binge eating, as well as the potential of targeting dimensions of hoarding in the treatment of compulsive buying and binge eating.

Acknowledgment

The authors are grateful to the staff of the Compulsive Buying Outpatient Unit of the Institute and Department of Psychiatry, Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo for their help with data collection.

References

[1] McElroy SL, Keck PE, Pope HG, Smith JMR, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. J Clin Psychiatry 1994;55:242–8.
[2] Maraz A, Griffiths MD, Demetrovics Z. The prevalence of compulsive buying: a meta-analysis. Addiction 2016 Mar;111(3):408–19.
[3] Faber RJ, O'Guinn TC. A clinical screener for compulsive buying. J Consum Res 1992; 19:459–69.
[4] Müeller A, Mitchell JE, Black DW, Crosby RD, Berg K, de Zwaan M. Latent profile analysis and comorbidity in a sample of individuals with compulsive buying disorder. Psychiatry Res Jul 30 2010;178(2):348–53.
[5] Faber RJ, Christenson GA, de Zwaan M, Mitchell J. Two forms of compulsive consumption. Comorbidity of compulsive buying and binge eating. J Consum Res 1995;22:296–304.
[6] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: APA; 2013.
[7] Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Biol Psychiatry 2007;61: 348–58.
[8] Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, et al. The natural course of bulimia nervosa and binge eating disorder in young women. Arch Gen Psychiatry 2000;57:659–65.
[9] Fernandez-Aranda F, Pinheiro AP, Thornton LM, Berrettini WH, Crow S, Fichter MM, et al. Impulse control disorders in women with eating disorders. Psychiatry Res 2008;157:147–57.
[10] Fernandez-Aranda F, Jimenez-Murcia S, Alvarez E, Granero R, Vallejo J, Bulik CM. Impulse control disorders in eating disorders: clinical and therapeutic implications. Compr Psychiatry 2006;47:482–8.
[11] Claes L, Bijttebier P, Mitchell JE, de Zwaan M, Mueller A. The relationship between compulsive buying, eating disorder symptoms, and temperament in a sample of female students. Compr Psychiatry Jan–Feb 2011;52(1):50–5.
[12] Frost RO, Steketee G, Williams L. Compulsive buying, compulsive hoarding, and obsessive-compulsive disorder. Behav Ther 2002;33(2):201–14.
[13] Frost RO, Hartl TL. A cognitive-behavioral model of compulsive hoarding. Behav Res Ther Apr 1996;34(4):341–50 [Review].

Please cite this article as: Nicoli de Mattos C, et al, The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating, Comprehensive Psychiatry (2018), https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.06.010

ARTICLE IN PRESS

[14] Filomensky TZ, Almeida KM, Castro Nogueira MC, Diniz JB, Lafer B, Borcato S, Tavares H. Neither bipolar nor obsessive-compulsive disorder: compulsive buyers are impulsive acquirers. Compr Psychiatry Jul 2012;53(5):554–61.
[15] Frost RO, Gross RC. The hoarding of possessions. Behav Res Ther 1993;31(4):367–81.
[16] Frost RO, Kim HJ, Morris C, Bloss C, Murray-Close M, Steketee G. Hoarding, compulsive buying and reasons for saving. Behav Res Ther 1998;36:657–64.
[17] Steketee G, Frost R. Compulsive hoarding: current status of the research. Clin Psychol Rev 2003;23:905–27.
[18] Wheaton M, Timpano KR, Lasalle-Ricci VH, Murphy D. Characterizing the hoarding phenotype in individuals with OCD: associations with comorbidity, severity and gender. J Anxiety Disord 2008;22(2):243–52 [Epub 2007 Feb 12].
[19] Leite PL, Rangé BP, Ribas Junior RC, Filomensky TZ, Silva ACO. Tradução e adaptação semântica da Compulsive Buying Scale para o português brasileiro. J Bras Psiquiatr 2011;60(3):176–81.
[20] Gormally J, Black S, Daston S, et al. The assessment of binge eating severity among obese persons. Addict Behav 1982;7(1):47–55.
[21] Pertusa A, Frost RO, Fullana MA, Samuels J, Steketee G, Tolin D, ... Mataix-Cols D. Refining the diagnostic boundaries of compulsive hoarding: a critical review. Clin Psychol Rev 2010;30(4):371–86.
[22] Frost RO, Steketee G, Tolin DF. Diagnosis and assessment of hoarding disorder. Annu Rev Clin Psychol 2012;8:219–42.
[23] Norberg MM, Crone C, Kwok C, Grisham JR. Anxious attachment and excessive acquisition: the mediating roles of anthropomorphism and distress intolerance. J Behav Addict 2018:1–10.
[24] Tolin DF, Frost RO, Steketee G, Gray KD, Fitch KE. The economic and social burden of compulsive hoarding. Psychiatry Res Aug 15 2008;160(2):200–11.
[25] Frost RO, Steketee G, Williams L. Hoarding: a community health problem. Health Soc Care Community Jul 2000;8(4):229–34.
[26] Bodryzlova Y, O'Connor K. Factors affecting the referral rate of the hoarding disorder at primary mental health care in Quebec. Community Ment Health J Jan 2018;20.
[27] Claes L, Müller A, Luyckx K. Compulsive buying and hoarding as identity substitutes: the role of materialistic value endorsement and depression. Compr Psychiatry Jul 2016;68:65–71.
[28] Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Soares ID, Versiani M. Patients with obsessive-compulsive disorder and hoarding symptoms: a distinctive clinical subtype? Compr Psychiatry 2004;45:375–83.
[29] Mueller A, Mueller U, Albert P, Mertens C, Silbermann A, Mitchell JE, et al. Hoarding in a compulsive buying sample. Behav Res Ther Nov 2007;45(11):2754–63.
[30] Novara C, Bottesi G, Dorz S, Sanavio E. Hoarding symptoms are not exclusive to hoarders. Front Psychol Nov 10 2016;7:1742.
[31] Frost RO, Steketee G, Grisham J. Measurement of compulsive hoarding: saving inventory-revised. Behav Res Ther 2004;42:1163–82.
[32] First MB, Spitzer RL, MSW Gibbon, Williams JB. Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID-I). Users guide. Washington, D.C.: American Psychiatric Press; 1997
[33] Freitas S, Lopes CS, Coutinho W, Appolinario JC. Translation and adaptation into Portuguese of binge-eating scale [in Portuguese]. Rev Bras Psiquiatr 2001:23215–20.
[34] Fontenelle IS, Prazeres AM, Borges MC, Rangé BP, Versiani M, Fontenelle LF. The Brazilian Portuguese version of the saving inventory-revised: internal consistency, test-retest reliability, and validity of a questionnaire to assess hoarding. Psychol Rep 2010 Feb;106(1):279–96.
[35] Tolin DF, Meunier SA, Frost RO, Steketee G. Hoarding among patients seeking treatment for anxiety disorders. J Anxiety Disord 2011 Jan;25(1):43–8.
[36] Frost RO, Hristova V. Assessment of hoarding. J Clin Psychol 2011 May;67(5):456–66. https://doi.org/10.1002/jclp.20790 (Epub 2011 Feb 23. PubMed PMID: 21351103).
[37] Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry 1998;59(Suppl. 20):22–33.
[38] Wietzikoski EC, Anelli D, Sato SW, Costa LD, França VF. Prevalência de compulsão alimentar periódica em indivíduos do sudoeste do Paraná. Arq Cienc Saúde UNIPAR 2014;18(3):173–9 Umuarama. (set/dez).
[39] Lobato JC, Kale PL, Velarde LG, Szklo M, Costa AJ. Correlation between mean body mass index in the population and prevalence of obesity in Brazilian capitals: empirical evidence for a population-based approach of obesity. BMC Public Health Apr 2 2015;15:322.
[40] Sansone RA, Chang J, Jewell B. Marion binge eating severity. Compulsive buying: relationship with body mass index. Obesity (Silver Spring) Jan 2013;21(1):E86–7.
[41] Frost RO, Trumbo H, Goar R. Psychological treatment of hoarding disorder. The Wiley handbook of obsessive compulsive disorders; 2017. p. 1023–38.
[42] Muroff J, Underwood P, Steketee G. Group treatment for hoarding disorder: therapist guide. New York, NY: Oxford University Press; 2014.

Please cite this article as: Nicoli de Mattos C, et al, The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating, Comprehensive Psychiatry (2018), https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.06.010

Nicoli de Mattos C, S Kim H, Zambrano Filomensky T, Tavares H. Development and validation of the compulsive-buying follow-up scale: A measure to assess treatment improvements in compulsive buying disorder. Psychiatry Res. 2018 Dec 31. pii: S0165-1781(18)32024-9. doi: 10.1016/j.psychres.2018.12.078. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30612719.

ARTICLE IN PRESS

Psychiatry Research xxx (xxxx) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Development and validation of the compulsive-buying follow-up scale: A measure to assess treatment improvements in compulsive buying disorder

Cristiana Nicoli de Mattos[a,*], Hyoun S. Kim[b], Tatiana Zambrano Filomensky[a], Hermano Tavares[a]

[a] Impulse Control Disorders Outpatient Unit, Institute of Psychiatry, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo (SP), Brazil
[b] Addictive Behaviors Laboratory, University of Calgary, Calgary (AB), Canada

ARTICLE INFO

Keywords:
Compulsive buying disorder
Follow-up scale
Treatment outcomes

ABSTRACT

The aim of the present research was to develop a scale to assess treatment improvements for compulsive buying disorder (CBD), adapted from the Gambling Follow-up Scale Self-Report Version. The Compulsive Buying Follow-up Scale (CBFS) contains six self-report multiple-choice items assessing different aspects of compulsive buying in the past four weeks. Forty-eight treatment-seeking patients with CBD were evaluated, with 39 patients completing the 12-week follow-up. The scale's global alpha was high as well as the item-total correlations per item. The estimations of alpha if-item-deleted were all under the global alpha value, indicating that all items provided relevant contribution within the scale. The CBFS demonstrated significant correlations with previously developed scales of CBD and other measures of psychopathology, with the exception of a non-significant association with the Beck Depression Inventory at pre-treatment. The CBFS correlated significantly with all reference scales at post-treatment. The CBFS also demonstrated strong sensitivity to change and recovery status. The cutoff for the CBFS that provided the greatest sensitivity (0.93) and specificity (0.82) was 22. The results provide support that CBFS is a reliable and valid instrument to measure treatment outcomes over time for CBD.

1. Introduction

Compulsive buying disorder (CBD) is a maladaptive and repetitive buying behavior that results in marked personal, social and occupational impairment as well as financial difficulties and distress (Faber and O'Guinn, 1992; McElroy et al., 1994). The prevalence of CBD varies widely, ranging from 0.4% (Bohne, 2010) to 36.8% (Phau and Woo, 2008) with a recent meta-analysis finding a prevalence of 4.9% in the general population (Maraz et al., 2016). The large heterogeneity in prevalence may be related to diversity in samples as well as the use of different instruments to assess CBD, which vary widely in regard to the duration and cut-off scores (Maraz et al., 2016).

The onset of CBD usually occurs during the end of adolescence and early 20 s and may be related to leaving the nuclear family and obtaining access to credit (Black, 2001). Unfortunately, people with CBD usually seek treatment in their 30 s, well after the consequences associated with compulsive buying start to accumulate and their life becomes dysfunctional (Black, 1996; Christenson et al., 1994; McElroy et al., 1994). Although several cross-sectional studies propose that CBD follows a chronic course, a naturalistic follow up study of 5 years found that 47% of patients with CBD reported a reduction in symptoms over time, whereas 29% were unchanged and 24% worsened (Black et al., 2016).

Compulsive buying as a psychiatric disorder is not new but only recently CBD has gained considerable empirical attention. Interestingly, the extant literature has conceptualized CBD as an impulse control disorder (McElroy et al., 1995), a mood disorder (Lejoyeux et al., 1996), or an obsessive-compulsive disorder (Black et al., 2010; Hollander et al., 1996). However, CBD is now widely conceptualized as an addiction, specifically as a behavioral addiction (Granero et al., 2016a). Indeed, CBD shares considerable similarities in clinical presentation to other addictive disorders, including for example, alcohol (Di Nicola et al., 2015), gambling disorder (Black et al., 2010; Granero et al., 2016b) and problematic internet use (Claes et al., 2012; Kuss and Lopez-Fernandez, 2016). Providing further support for the conceptualization of CBD as a behavioral addiction, the treatment model that has shown the most promise in the treatment of CBD was adapted from cognitive behavioral therapy and motivational enhancement therapy for the treatment of addictions (Granero et al., 2017; Hodgins and Peden, 2008; Kellett and Bolton 2009).

Empirical studies on compulsive buying have grown exponentially in the past several decades (Tavares et al., 2008), including treatment

* Corresponding author at: Institute of Psychiatry, Hospital das Clinicas HCFMUSP, R. Ovídio Pires de Campos 785, Cerqueira César, CEP: 05403-010 - Sao Paulo, SP - Brazil.

https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.078
Received 31 October 2018; Received in revised form 11 December 2018; Accepted 15 December 2018
0165-1781/ © 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

Please cite this article as: Nicoli de Mattos, C., Psychiatry Research, https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.078

ARTICLE IN PRESS

studies of CBD. A recent meta-analysis identified 29 treatment studies of CBD, with over 40% having just been conducted in the past 10 years (Hague et al., 2016), which may speak to the rising interest in this relatively common psychiatric disorder. However, the current literature is limited by the lack of a standard measure to indicate severity of CBD and improvements in treatment response (Soares et al., 2016). Moreover, to date, studies examining treatment response in CBD have used separate measures to assess the severity of CBD and treatment outcome, which limits our understanding of the efficacy for treatments of CBD. Thus, the development of a standardized scale created specifically to measure treatment improvements in CBD may help in synthesizing future treatment studies and ultimately aid in the development of efficacious treatments for CBD.

1.1. Current scales for CBD

The Compulsive Buying Scale (CBS) (Faber and O'Guinn, 1989) is the most widely used instrument for CBD and is considered the gold standard for screening of CBD (Faber and O'Guinn, 1992). The CBS was designed by Faber and O'Guinn in 1989 to measure the prevalence of CBD in the general population (Cole and Sherrell, 1995; Leite et al., 2013). The authors concluded that a score of two standard deviations below the mean score of the general population may indicate CBD. A limitation of the CBS is that it contains several culture-related and outdated items, such as the use of checks as a payment method. Therefore, the CBS may be less reliable when used in different contexts of banking and payment culture (Quinn and Roberds, 2008), specifically in countries where credit is difficult and/or checks are considered an outdated method of payment. More importantly, the reliability of the CBS in assessing improvements in treatment outcomes for CBD is unknown.

The Richmond Compulsive Buying Scale (RCBS) (Ridgway et al., 2008) was developed as an attempt to avoid the use of the financial criteria in the diagnostic of CBD. As such, the RCBS focuses on buying behaviors rather than its financial consequences. The strength of the RCBS is the inclusion of both the impulsive and obsessive-compulsive dimensions of CBD (Ridgway et al., 2008). However, similarly to the CBS, no empirical data exists that assess the utility of the RCBS in measuring treatment response.

To assess severity and changes of CBD over time, the Yale-Brown Compulsive-Obsessive Scale - Shopping Version (YBOCS-SV) (Monahan et al., 1996) was developed in 1996 as a tool to measure thoughts and behaviors associated with CBD. The YBOCS-SV was adapted from the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (YBOCS) (Goodman et al., 1989), a scale created to determine severity and improvement in obsessive compulsive disorder (OCD). The YBOCS-SV is currently the most commonly used measure to assess treatment response and outcomes of CBD (Leite et al., 2014a). However, the YBOCS-SV conceptualizes CBD as an OCD related disorder and as a result, assesses obsessions and compulsions related to CBD. Although a valid and reliable instrument in assessing treatment improvements from CBD, the YBOCS-SV does not assess key characteristics of addictions nor does it assess the financial consequences of CBD, which is one of the most common impairments associated with CBD (Koran et al., 2006). Given that CBD is most commonly conceptualized as a behavioral addiction, a measure which assesses the addictive nature of CBD such as craving and emotional distress may be particularly beneficial (Lejoyeux and Weinstein, 2010; Weinstein et al., 2016), especially in light of the findings that the most promising treatments for CBD are based on treatments for addictive disorders (Leite et al., 2014b; Lejoyeux and Weinstein, 2010; Weinstein et al., 2016).

Furthermore, studies with alcohol (Rehm et al., 2017) and gambling disorder (Rockloff, 2012) have suggested that consumption-based measurements accurately identify people who are likely to be experiencing addiction related problems. However, the YBOCS-SV contains only a single item assessing time spent buying, while items addressing frequency and money spent on compulsive buying episodes are missing. Although the most obvious symptom of CBD is financial consequences, no CBD scale to date provides a reliable measurement of financial spending in relation to the individual's income. This is a significant gap as financial consequences may be the most reliable indicator of CBD severity. Indeed, a study conducted with disordered gamblers found that monetary spending in relation to a person's income demonstrated the strongest associations with gambling severity and psychosocial distress (Medeiros et al., 2017).

Generally, similar criticisms as described above apply to less often used scales of CBD, such as the Compulsive Buying Measurement Scale (Valence et al., 1988), Questionnaire About Buying Behavior Scale (Lejoyeux and Weinstein, 2010) and Edwards Compulsive Buying Scale (Edwards, 1993). The usual strategy to overcome these limitations has been to use a combination of scales in empirical studies. However, the use of large number of scales increases the risk of inattention and measurement error due to patient fatigue (Süss and Schmiedek, 2000).

The creation of a short and reliable scale to measure improvements over time in patients with CBD is necessary to provide an overall assessment of outcomes from different treatments of CBD. At the same time, the scale needs to be able to be adapt to different cultural environments. With these challenges in mind, we set out to develop the Compulsive Buying Follow-up Scale (CBFS) to assess improvements of CBD following treatment. The intent was to develop a brief scale that assesses both objective and subjective features of CBD. The items were adapted from the Gambling Follow-up Scale Self-Report Version (GFS-SR) (Galetti and Tavares, 2017). The GFS-SR was used as a model given the conceptualization of CBD as a behavioral addiction and as gambling disorder is the only behavioral addiction included in the DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013). Furthermore, the GFS-SR presents a balanced distribution between items assessing objective and subjective measures of gambling disorder. Similarly, the CBFS includes items assessing objective measures of CBD (frequency, time and money spent on compulsive buying in relation to one's income) as well as subjective experiences of CBD (craving, emotional distress and concerns about debt). The aim of the present study was to assess the internal consistency, convergent validity, sensitivity to change, and ability to identify clinical response of the CBFS in patients undergoing treatment for CBD.

2. Methods

2.1. Participants and procedure

Participants consisted of 48 patients with CBD who voluntarily sought treatment at a specialized Health Service in São Paulo, Brazil from 2015 to 2016 and agreed to participate in a 12 weeks double-blind clinical trial testing the effectiveness of topiramate in the treatment of CBD. A total of 39 patients completed the trial and 12-week follow-up.

A registered psychiatrist specializing in impulse control disorders confirmed a diagnosis of CBD through an Impulse Control Disorder Structured Clinical Interview modeled after the Structured Clinical Interview for DSM-5 (ICD-SCID-5) (First et al., 1997). Thereafter, a registered psychologist collected information regarding participants' compulsive buying behaviors. Participants also completed a battery of self-report questionnaires. Informed consent was obtained from all participants prior to data collection. Ethics approval was obtained from the Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, and all the procedures followed the principles expressed in the Declaration of Helsinki.

2.2. Scoring and scale structure of the CBFS

The CBFS consists of six multiple-choice questions assessing compulsive buying in the past four weeks. The items are anchored from 1 (most severe) to 5 (least severe) (see Appendix for the original Brazilian-Portuguese and the translated English versions). An exception

ARTICLE IN PRESS

was made for item 5, which addresses urges and was anchored from 1 to 4, following our previous experience with the GFS-SR that indicated a better performance of this item with 4 rather than a 5 point scale. The items are summed to create a composite score. Lower scores indicate greater compulsive buying severity.

The first item explores the frequency of compulsive buying episodes and the second item assesses the time spent during buying episodes. The remaining items assess, in sequence, the amount of money spent in proportion to monthly income, the urge to buy, distress caused by debt (as well as the tendency to buy in response to this distress), and psychological impairments caused by the compulsive buying behavior. Participants completed the CBFS at three different time points: at baseline, at 6 weeks and at 12 weeks following the completion of treatment.

2.3. Measurements

Clinician's Global Impression (CGI) (Guy, 1976)**:** is a clinician-rated measure designed to assess severity of global illness. It is amongst the most widely used brief assessment tools in psychiatry. Test-retest reliability ranges from .78 to .81 (Dahlke et al., 1992). The GCI consists of one item scored from 1 to 7, where 1 = very much improved and 7 = much worse, based on the clinicians' experience with other patients with the same psychiatric diagnosis.

Compulsive Buying Scale (CBS) (Faber and O'Guinn, 1992)**:** is a well-validated seven-item screening instrument and has been validated in Brazilian Portuguese (Leite et al., 2011). The scale contains two items exploring emotional reactions to shopping and five items assessing financial consequences of buying. Lower scores indicate higher levels of compulsive buying, with a cut-off score of −1.34 indicating the potential presence of CBD

Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Shopping Version (Y-BOCS-SV) (Monahan et al., 1996)**:** is a 10-item scale, with the total score comprising of the sum of the 10 items. The mean score of individuals with CBD is 21 (*SD* = 18–25) whereas the mean score of individuals without CBD is 4 (*SD* = 1–7)3 (Monahan et al., 1996). The validated Brazilian Portuguese version was used in the present research (Leite et al., 2014a).

Richmond Compulsive Buying Scale (Ridgway et al., 2008)**:** This scale is composed of six items, anchored from 1 to 7. The score is comprised of sum of the items, with a score over 25 suggesting the presence CBD. The scale has been validated to Brazilian Portuguese and demonstrates good reliability (Leite et al., 2013).

Social Adjustment Scale Self-Report Version (SAS) (Weissman and Bothwell, 1976). The Social Adjustment Scale Self-Report Version is a widely used scale to measure social adjustment in a variety of populations. It consists of 54 self-report items assessing seven areas of life: work or study, social life, leisure, family relationship, marital relationship, relationship with children, domestic life and financial situation. The Brazilian-Portuguese version, which has demonstrated good validity and reliability was used in the present research (Gorenstein et al., 2002).

Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al., 1988; Gorenstein and Andrade, 1998)**:** was used to evaluate depressive symptoms. The BDI contains 21 items scored from 0–3 assessing symptoms of depression in the past week. The items are summed to create a composite score. Scores over 30 indicate severe depression, 19–29 indicates moderate depression, 10–18 mild depression and 0–9 minimal depression.

2.4. Statistical analyses

First, we divided the sample between treatment responders - those who completed the treatment and were considered clinically recovered according to the CGI assessment (a score of 1-``very much improved" or 2-``moderately improved", *n* = 15) or non-responder (those who did not complete treatment or had a score above 2 at the CGI at treatment endpoint, *n* = 33). We then compared the demographic characteristics and responses to the clinical scales for descriptive purposes.

The CBFS reliability was determined using Cronbach's alpha using the individuals' scores at baseline (*N* = 48). The same procedure was conducted with scores following treatment. However, as the results between baseline and post-treatment were similar, we only report the results from the full sample of participants at baseline.

The convergent validity of the CBFS was tested using Spearman's correlations between the CBFS score and the other compulsive buying scale scores at pre-treatment (*N* = 48) and post-treatment (*n* = 43). Cohen's *d* index (Cohen, 1992) for the CBFS and the other reference scales was calculated, with values up to 0.2 considered small effect-size, 0.5 medium and above 0.8 a large effect-size (Cohen, 1988). The Wilcoxon's test was used to verify sensitivity to change over time for the 39 individuals who completed the trial.

Finally, a ROC-curve analysis was used to determine the sensitivity, specificity, and a cut-off point for the identification of clinical recovery for patients who completed treatment (*n* = 39) by comparing the CBFS score to the CGI at post-treatment (Robin et al., 2011; Zhou et al., 2002).

Statistical analyses were conducted using either R Statistical (R Core Team, 2015) or SPSS software.

3. Results

Table 1 provides the socio-demographic characteristics of the sample. Generally, no differences were found at the baseline between the group of responders and non-responders, with the exception of higher rate of depressive symptoms in the group of non-responders.

Table 2 provides the results of the CBFS reliability analysis. The scale's global alpha was high as well as the item-total correlations per item. The exception to this was item 5, which showed a slightly lower item-total correlation. The estimations of alpha if-item-delete were all under the global alpha value, indicating that all items provided relevant contributions to the scale.

Table 3 provides the results of the convergent validity for the CBFS. The CBFS demonstrated strong correlations with previous developed scales for CBD and other measures of psychopathology, except for a weak correlation, although statistically significant, with the CBS and a non-significant correlation with the BDI at pre-treatment. The CBFS correlated significantly with all the reference scales at post treatment. Overall the post-treatment correlation coefficients were stronger than the correlations at pre-treatment. Regarding the subscale of the YBCOS-SV, the correlations were slightly stronger for the compulsion subscale than the obsession scale, both at pre- (rho = −0.519, $p = < 0.001$; rho = −0.430, $p =$ 0.002, $n = 48$, respectively) and post-treatment (rho = −0.787, $p = < 0.001$; rho = −0.765, $p = < 0.001$, $n = 43$, respectively).

Table 4 shows the sensitivity to change pre and post-treatment. Significant changes were observed for all our variables overtime, including the CBFS with large effect sizes, except for the SAS, which fell in the range between low and medium effect-size.

Fig. 1 shows the ROC analysis. The accuracy of CBFS in predicting CBD recovery was strong. The cutoff of the scale that provides the greatest sensitivity (0.93) and specificity (0.82) was 22, indicating that a score > 22 provides a measure of recovery and treatment response in CBD patients.

4. Discussion

The CBFS displayed strong reliability and internal consistency with relevant contributions from all six items. Particularly, item 3 (which assesses money spent on compulsive buying relative to personal income) demonstrated the strongest item-total correlation coefficient, providing support for investigating buying expenditures in relation to an individual's income, rather than in absolute values. This item may provide a more reliable estimate of the financial impact of CBD, similar to that seen in gambling disorder (Medeiros et al., 2017), and may also generalize to patients of different socioeconomic status.

The CBFS also exhibited excellent convergent validity with the most widely used scales of CBD, as well as statistically significant and robust

ARTICLE IN PRESS

Table 1
Demographic characteristics of our sample at baseline.

Characteristics	Treatment responders ($n = 15$)	Treatment non responders ($n = 33$)	Total ($N = 48$)	Test	p
Age	40.13 ± 9.51	35.97 ± 9.48	37.27 ± 9.59	$t = -1.40$	0.166
Sex				$\chi^2 = 1.24$	0.266
Male	1 (6.6%)	6 (18.2%)	7 (14.6%)		
Female	14 (93.3%)	27 (81.8%)	41 (85.4%)		
Ethnic group				$\chi^2 = 1.36$	0.714
Whites	12 (80%)	23 (69.7%)	35 (72.9%)		
African	1 (6.6%)	4 (12.1%)	5 (10.4%)		
African-White	1 (6.6%)	5 (15.1%)	6 (12.5%)		
Asian	1 (6.6%)	1 (3%)	2 (4.2%)		
Marital Status				$\chi^2 = 6.11$	0.047
Married	4 (26.6%)	17 (51.5%)	21 (43.8%)		
Single	9 (60%)	16 (48.5%)	27 (56.2%)		
Employment Status				$\chi^2 = 3.77$	0.438
Employed	14 (93.3%)	27 (81.8%)	37 (77.1%)		
Unemployed or other	1 (6.6%)	6 (18.2%)	11 (22.9%)		
Monthly Income (US$)					
Median (range)	3642.85 ± 2766.25	2474.02 ± 1739.66	2331.37 ± 1770.42	$U = 184.5$	0.160
Years of Formal Education					
Mean (SD)	16.2 ± 2.4	14.6 ± 2.5	15.1 ± 2.6	$t = -2.04$	0047
Religion					
Catholic	5 (33.3%)	12 (36.4%)	17 (35.4%)	$\chi^2 = 3.24$	0.197
Protestant	5 (33.3%)	4 (12.1%)	9 (18.8%)		
Other	5 (33.3%)	17 (51.5%)	22 (45.8%)		
CBS					
Mean (SD)	−4.43 ± 1.64	−4.94 ± 1.38	−4.78 ± 1.47	$t = -1.12$	0.266
YBOCS-SV					
Mean (SD)	20.27 ± 4.26	22.4 ± 6.62	21.75 ± 6.03	$t = 1.15$	0.255
RCBS					
Mean (SD)	34.87 ± 5.63	34.27 ± 5.53	34.46 ± 5.50	$t = 0.73$	1.732
SAS					
Mean (SD)	2.45 ± 0.60	2.50 ± 0.64	2.49 ± 0.62	$t = 0.25$	0.802
BDI					
Mean (SD)	12 ± 7.76	16.94 ± 7.71	15.40 ± 7.98	t = 2.05	0.046

CBS, Compulsive Buying Scale; Y-BOCS-SV, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Shopping Version; RCBS, Richmond Compulsive Buying Scale; SAS, Social Adjustment Scale; BDI, Beck Depression Inventory.

Table 2
Internal consistency of the Compulsive-Buying Follow-up Scale ($N = 48$).

Compulsive-Buying Follow-up Scale items	Item-total correlation	Alpha if item deleted
1. Compulsive buying frequency	0.651	0.833
2. Time spent buying	0.697	0.825
3. Money spent in compulsive buying	0.727	0.822
4. Craving for shopping	0.695	0.828
5. Debt	0.559	0.849
6. Emotional problems	0.611	0.840

Global Alpha: 0.857.

sensitivity to change. An advantage of the CBFS is its flexibility to the cultural background of patients and the conceptualization of CBD as a behavioral addiction. Interestingly, there was a trend for stronger correlations at post-treatment than pre-treatment for the CBFS and other measures of CBD and psychopathology. This could be due to a ceiling effect with patients presenting with severe CBD at pre-treatment, whereas at post-treatment there was an increase in the variability of CBD severity, which may have allowed for increased statistical discrimination.

Finally, perhaps one of the biggest advantages of the CBFS is its

Table 4
Sensitivity to change, pre and post treatment scores ($n = 43$).

Variable	Pre-treatment score	Post-treatment score	Cohen's d	Z	p^*
CBFS	15.8 ± 4.7	21.3 ± 5.1	0.979	4.772	< 0.001
CBS	−4.8 ± 1.4	−1.3 ± 2.8	1.347	5.633	< 0.001
YBOCS-SV	21.6 ± 5.9	12.5 ± 7.7	−1.267	−5.185	< 0.001
RCBS	34.5 ± 5.4	21.5 ± 9.8	−1.278	−5.490	< 0.001
SAS	2.5 ± 0.7	2.3 ± 0.8	−0.259	−2.094	0.036
BDI	16.2 ± 8.1	9.5 ± 8.9	−0.837	−4.417	< 0.001
CGI	4.1 ± 1.1	2.3 ± 1.1	−1.129	−4.971	< 0.001

CBFS, Compulsive Buying Follow-up Scale; CBS, Compulsive Buying Scale; Y-BOCS-SV, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Shopping Version; RCBS, Richmond Compulsive Buying Scale; SAS, Social Adjustment Scale; BDI, Beck Depression Inventory; CGI, Clinician's Global Impression.

* Wilcoxon test

Table 3
Spearman`s correlations between the Compulsive-Buying Follow-up Scale and reference scales.

CBFS		CBS	YBOCS-SV	RCBS	SAS	BDI	CGI
Pre Treatment ($N = 48$)	rho	0.296	−0.504	−0.474	−0.514	−0.179	−0.454
	(p)	0.041	< 0.001	0.001	< 0.001	0.223	0.001
Post Treatment ($n = 43$)	rho	0.684	−0.798	−0.726	−0.549	−0.478	−0.741
	(p)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	< 0.001

CBFS, Compulsive Buying Follow-up Scale; CBS, Compulsive Buying Scale; Y-BOCS-SV, Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Shopping Version; RCBS, Richmond Compulsive Buying Scale; SAS, Social Adjustment Scale; BDI, Beck Depression Inventory; CGI, Clinician's Global Impression.

ARTICLE IN PRESS

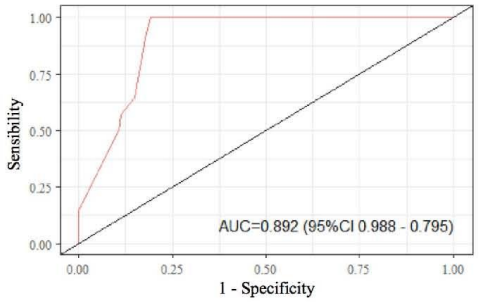


Fig. 1. Graph of ROC curve for compulsive buying follow-up scale.

simple scoring method, which provides a single, reliable, and accurate measure of treatment improvement. Indeed, the CBFS demonstrated 93% sensitivity (less than 10% false negatives) and 80% specificity (less than 20% false positives), with a fair AUC value; almost 90%, at the ROC curve analysis to ensure the cut-off > 22 for clinical recovery. Other advantages of the CBFS are its brevity (it takes no longer than three minutes to complete) and that the questions are easy to understand. Moreover, the CBFS demonstrated good convergent validity with the SAS, thus providing a reliable indication of impairments caused by compulsive buying. Conversely, the SAS showed the least improvement overtime, but this was expected given that improvements of the target behavior usually must precede improvement in global functioning.

Of note, the CBFS was significantly associated with depression symptoms at post-treatment, despite the non-significant association between CBFS and BDI at pre-treatment. This could point to a partial dependence between compulsive buying behavior and depression. Indeed, it has been proposed that compulsive buying could be used as a coping mechanism among depressed patients (Lejoyeux et al., 1996; Miltenberger et al., 2003). However, it is worth noting that participants in our sample identified compulsive buying as their primary concern given that they were seeking treatment for their CBD rather than depression.

A limitation of the present research was that the CBFS was not tested beyond the period of 12 weeks. However, 12 weeks allowed us to assess the most acute and severe moment of CBD (i.e., start of treatment) as well as post treatment when a proportion of the patients experienced clinical improvements. Thus, the CBFS appears capable of capturing different stages of patients undergoing CBD treatment. Second, the relatively small sample size and lack of normative sample may preclude the generalization of the psychometric properties of the CBFS to other CBD populations and non-clinical samples. Third, the analysis was conducted using the original version in Brazilian-Portuguese (Appendix A). A free English translation of the scale is provided in Appendix B, but this version has yet to be validated. Thus further research will be required if researchers and clinicians wish to use the English version of the CBFS to measure treatments improvements for CBD.

Acknowledgments

The authors are grateful to the staff of the Compulsive Buying Outpatient Unit of the Institute and Department of Psychiatry, Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo for their work with data collection, and to Dr Danilo Petranovic and Carlos F. Mattos for the help editing the manuscript. This study was financed in part by Brazilian National Council for Scientific and Technological Development - CNPq (#445465/2014-0).

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.psychres.2018.12.078.

Appendix A

Portuguese Version of the Compulsive-Buying Follow-up Scale

As questões abaixo se referem às compras compulsivas, ou outras áreas de sua vida que tenham sido afetadas por ela. Um episódio de compra compulsiva é definido como um momento em que você comprou sem planejar, ou comprou mais do que o planejado, gastou mais tempo ou dinheiro do que planejava.

1 Com que frequência você teve episódios de compras compulsivas nas últimas 4 semanas?
   1 Comprei de forma compulsiva diariamente
   2 Comprei compulsivamente em média mais de uma vez por semana
   3 Comprei compulsivamente em média uma vez por semana
   4 Comprei compulsivamente em média menos de uma vez por semana
   5 Não tive episódios de compra compulsiva
2 Nas últimas 4 semanas, da vez em que comprou compulsivamente por mais tempo, foi por quanto tempo?
   1 Comprei por mais de 8 h seguidas
   2 Comprei entre 3 e 8 h seguidas
   3 Comprei entre 1 e 3 h seguidas
   4 Comprei por menos de 1 h seguida
   5 Não tive episódios de compra compulsiva
3 Nas últimas 4 semanas, quanto dinheiro você gastou em compras compulsivas em relação à sua renda?
   1 Comprei sem ter renda, OU fiz empréstimos, desfiz-me de bem pessoal, economias, OU roubei (passei cheques sem fundos, falsifiquei cheques) para comprar ou pagar dívidas de compras.
   2 Gastei mais que o equivalente à minha renda
   3 Gastei o equivalente a minha renda ou mais que a metade desse valor
   4 Gastei menos que a metade da minha renda
   5 Não gastei dinheiro em compras compulsivas
4 Nas últimas 4 semanas, como esteve a sua vontade de comprar?
   1 Senti uma vontade irresistível de comprar
   2 Senti uma forte vontade de comprar, algumas vezes resistível, outras não
   3 Senti uma forte vontade de comprar, porém resistível na maior parte do tempo
   4 Senti uma leve vontade de comprar
   5 Não tive vontade de comprar
5 Como você tem se sentido em relação a suas dívidas nas últimas 4 semanas?
   1 Sinto-me extremamente pressionado, tenho comprado como forma de tentar aliviar as preocupações com as dívidas ou emoções negativas
   2 Sinto-me extremamente pressionado, porém não comprei, ou se comprei não foi motivado pela tentativa de aliviar as preocupações com as dívidas ou emoções negativas
   3 Tenho dívidas, mas elas não me preocupam no momento
   4 Não tenho dívidas
6 Nas últimas 4 semanas, quanto problema emocional as compras lhe causaram (sofrimento, angústia, culpa, vergonha, constrangimento)?
   1 Extremo
   2 Muito
   3 Moderado
   4 Leve
   5 Nenhum

ARTICLE IN PRESS

Appendix B

English Version of the Compulsive-Buying Follow-up Scale (free translation)

The questions above refer to compulsive buying or other areas in your life that may have been affected by them. One episode of compulsive buying is defined as a moment that you bought stuff without planning, bought more than you planned, or spent more time or money than you intended.

1 In the last 4 weeks, what was the frequency of your compulsive buying episodes?
   1 I bought compulsively every day
   2 I bought compulsively more than once a week
   3 I bought compulsively once a week
   4 I bought compulsively less than once a week
   5 I had no episodes of compulsive buying
2 In the last 4 weeks, what was the longest period in which you bought compulsively?
   1 I bought for more than 8 h continuously
   2 I bought for 3 to 8 h continuously
   3 I bought for 1 to 3 h continuously
   4 I bought for less than 1 h continuously
   5 I had no episodes of compulsive buying
3 In the last 4 weeks, how much money did you spend buying compulsively in relation to your income?
   1 I bought without income, OR sold personal stuff, used savings OR stole (for example. used bounced checks, falsified checks, etc.) to buy or pay off debt.
   2 I spent more than my monthly income
   3 I spent the equivalent of my monthly income or more than half of its value
   4 I spent less than half of my monthly income
   5 I spent no money in compulsive buying episodes
4 In the last 4 weeks, how strong was your urge to shop?
   1 I felt an irresistible urge to shop
   2 I felt a strong urge to shop, sometimes resistible, sometimes not.
   3 I felt a strong urge to shop, but resistible most of the time
   4 I had a weak urge to shop
   5 I had no desire to shop
5 In the last 4 weeks, how have you felt in relation to your debt?
   1 I feel extremely pressured, and I have bought as a way to release my concern about my debt or negative emotions
   2 I feel extremely pressured, but I haven't bought as a way to alleviate these concerns about debt or negative emotions
   3 I have debt but it doesn't bother me
   4 I don't have debt
6 In the last 4 weeks, how intense was the emotional problem caused by your buying behavior (suffering, anguish, guilt, shame, embarrassment)?
   1 Extreme
   2 Heavy
   3 Moderate
   4 Light
   5 None

References

American Psychiatric Association., 2013. 5th ed. American Psychiatric Association, Arlington, VA.

Beck, A.T., Steer, R.A., Garbin, M.G., 1988. Psychometric properties of the beck depression inventory: twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev 8, 77–100.

Black, D.W., 1996. Compulsive buying: a review. J Clin Psychiatry 57 (Suppl 8), 50–54 discussion 55. Review. PubMed PMID: 8698681.

Black, D.W., 2001. Compulsive buying disorder: definition, assessment, epidemiology and clinical management. CNS Drugs 15 (1), 17–27.

Black, D.W, Shaw, M, Blum, N., 2010. Pathological gambling and compulsive buying: do they fall within an obsessive-compulsive spectrum? Dialog Clin Neurosci 12 (2), 175–185.

Black, D.W, Shaw, M., Allen, J., 2016. Five-year follow-up of people diagnosed with compulsive shopping disorder. Compr Psychiatry 68, 97–102 Jul.

Bohne, A., 2010. Impulse-control disorders in college students. Psychiatry Res 176, 91–92.

Christenson, G.A., Faber, R.J., de Zwaan, M., Raymond, N.C., Specker, S.M., Ekern, M.D., Mackenzie, T.B., Crosby, R.D., Crow, S.J., Eckert, E.D., et al., 1994. Compulsive buying: descriptive characteristics and psychiatric comorbidity. J Clin Psychiatry 55 (1), 5–11 Jan.

Claes, L., Müller, A., Norré, J., Van Assche, L., Wonderlich, S., Mitchell, J.E., 2012. The relationship among compulsive buying, compulsive internet use and temperament in a sample of female patients with eating disorders. Eur Eat Disord Rev 20 (2), 126–131. https://doi.org/10.1002/erv.1136. Mar.

Cohen, J., 1988. Statistical Power Analysis For the Behavioral Sciences, 2nd ed. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, Hillsdale, NJ.

Cohen, J., 1992. A power primer. Psychol Bull 112 (1), 155–159.

Cole, L., Sherrell, D., 1995. Comparing scales to measure compulsive buying: an exploration of their dimensionality. Adv Consum Res 22, 419–427.

Dahlke, F., Lohaus, A., Gutzmann, H., 1992. Reliability and clinical concepts underlying global judgments in dementia: implications for clinical research. Psychopharmacol Bull 28 (4), 425–432.

Di Nicola, M., Tedeschi, D., De Risio, L., Pettorruso, M., Martinotti, G., Ruggeri, F., Swierkosz-Lenart, K., Guglielmo, R., Callea, A., Ruggeri, G., Pozzi, G., Di Giannantonio, M., Janiri, L., 2015. Co-occurrence of alcohol use disorder and behavioral addictions: relevance of impulsivity and craving. Drug Alcohol Depend 148, 118–125 Mar 1doi: 10.1016.

Edwards, E.A., 1993. Development of a new scale for measuring compulsive buying behaviour. Financ Couns Plann 4, 67–85.

Faber, R.J., O'Guinn, T.C., 1989. Classifying compulsive consumers: advances in the development of a diagnostic tool. AdvConsum Res 16, 738–744.

Faber, R.J., O'Guinn, T.C., 1992. A clinical screener for compulsive buying. J Consum Res 19, 459–469.

First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M.S.W., Williams, J.B., 1997. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I). Users Guide. American Psychiatric Press, Washington, D.C.

Galetti, A.M., Tavares, H., 2017. Development and validation of the gambling follow-up scale, self-report version: an outcome measure in the treatment of pathological gambling. Rev Bras Psiquiatr 39 (1), 36–44 Jan-Mar.

Goodman, W.K., Prince, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C., Delgado, P., Heninger, G.R., 1989. The yale–brown obsessive compulsive scale II. Validity. Arch Gen Psychiatry 46, 1012–1016.

Gorenstein, C., Moreno, R.A., Bernik, M.A., Carvalho, S.C., Nicastri, S., Cordá's, T., et al., 2002. Validation of the portuguese version of the social adjustment scale on brazilian samples. J Affect Disord 69, 167–175.

Gorenstein, C., Andrade., L., 1998. Inventário de depressão de beck: propriedades psicométricas da versão em português. Revista de Psiquiatria Clínica 25 (5), 245–250.

Granero, R., Fernández-Aranda, F., Mestre-Bach, G., Steward, T., Baño, M., del Pino-Gutiérrez, A., Jiménez-Murcia, S., 2016a. Compulsive buying behavior: clinical comparison with other behavioral addictions. Front Psychol 7, 914. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00914.

Granero, R., Fernández-Aranda, F., Steward, T., Mestre-Bach, G., Baño, M., del Pino-Gutiérrez, A., et al., 2016b. Compulsive buying behavior: characteristics of co-morbidity with gambling disorder. Front Psychol 7, 625. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00625.

Granero, R., Fernández-Aranda, F., Mestre, Gemma, Steward, Trevor, Baño, M., et al., 2017. Cognitive behavioral therapy for compulsive buying behavior: predictors of treatment outcome. Eur Psychiatry 39, 57–65. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.06.004.

Guy, W.ECDEU., 1976. Assessment Manual for Psychopharmacology. US Dept Health, Education and Welfare publication (ADM) 76-338, National Institute of Mental Health, Rockville, MD, pp. 218–222.

Hague, B., Hall, J., Kellett, S., 2016. Treatments for compulsive buying: a systematic review of the quality, effectiveness and progression of the outcome evidence. J. Behav Addict 5 (3), 379–394.

Hodgins, D.C, Peden, N., 2008. Cognitive-behavioral treatment for impulse control disorders. Revista Brasileira de Psiquiatria 30 (Suppl. 1), S31–S40. Epub August 03, 2007. https://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006005000055.

Hollander, E., Kwon, J.H., Stein, D.J., Broatch, J., Rowland, C.T., Himelein, C.A., 1996. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. J Clin Psychiatry 57 (Suppl 8), 3–6.

Kellett, S., Bolton, J., 2009. Compulsive buying: a cognitive- behavioural model. Clin Psychol Psychother 16, 83–99. https://doi.org/10.1002/cpp.585.

Koran, L.M., Faber, R.J., Aboujaoude, E., Large, M.D., Serpe, R.T., 2006. Estimated prevalence of compulsive buying behavior in the United States. Am J Psychiatry 163 (10), 1806–1812 Oct.

Kuss, D.J., Lopez-Fernandez, O., 2016. Internet addiction and problematic Internet use: a systematic review of clinical research. World J Psychiatry 6 (1), 143–176. http://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.143.

Leite, P.L., Rangé, B.P., Ribas Junior, R.C., Filomensky, T.Z., Silva, A.C.O., 2011. Tradução e adaptação semântica da Compulsive Buying Scale para o português brasileiro. J Bras Psiquiatr [Internet] 60 (3), 176–181 [cited 2016 Aug 09].

Leite, P., Rangé, B., Kukar-Kiney, M., Ridgway, N., Monroe, K., Ribas Junior, R., Fernandez, J.L., Nardi, A.E., Silva, A., 2013. Cross-cultural adaptation, validation and reliability of the brazilian version of the Richmond Compulsive Buying Scale. Rev Bras Psiquiatr 35 (1), 38–43 Mar.

Leite, P.L., Filomensky, T.Z., Black, D.W., Silva, A.C., 2014a. Validity and reliability of the

ARTICLE IN PRESS

brazilian version of yale-brown obsessive compulsive scale-shopping version (YBOCS-SV). Compr Psychiatry 55 (6), 1462–1466 Aug.
Leite, P.L., Pereira, V.M., Nardi, A.E., Silva, A.C., 2014b. Psychotherapy for compulsive buying disorder: a systematic review. Psychiatry Res 219, 411–419. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.05.037.
Lejoyeux, M., Ades, J., Tassain, V., Solomon, J., 1996. Phenomenology and psychopathology of uncontrolled buying. Am J Psychiatry 153 (12), 1524–1529.
Lejoyeux, M, Weinstein, A., 2010. Compulsive buying. Am J Drug Alcohol Abuse 36 (5), 248–253. https://doi.org/10.3109/00952990.2010.493590. Sep.
Maraz, A., Griffiths, M.D., Demetrovics, Z., 2016. The prevalence of compulsive buying: a meta-analysis. Addiction. 111 (3), 408–419 Mar.
McElroy, S.L., Keck Jr, P.E., Pope Jr, H.G., Smith, J.M., Strakowski, S.M., 1994. Compulsive buying: a report of 20 cases. J Clin Psychiatry 55 (6), 242–248.
McElroy, S.L., Keck Jr, P.E., Phillips, K.A., 1995. Kleptomania, compulsive buying, and binge-eating disorder. J Clin Psychiatry 56 (Suppl 4), 14–26 (discussion 7).
Medeiros, G.C., Redden, S.A., Chamberlain, S.R., Grant, J.E., 2017. How to measure monetary losses in gambling disorder? An evidence-based refinement. Psychiatry Res Dec 8.
Miltenberger, R.G, Redlin, J., Crosby, R., Stickney, M., Mitchell, J., Wonderlich, S., Faber, R., Smyth, J., 2003. Direct and retrospective assessment of factors contributing to compulsive buying. J Behav Ther Exp Psychiatry 34 (1), 1–9.
Monahan, P., Black, D.W., Gabel, J., 1996. Reliability and validity of a scale to measure change in persons with compulsive buying. Psychiatry Res 64 (1), 59–67.
Phau, I., Woo, C., 2008. Understanding compulsive buying tendencies among young Australians: the roles of money attitude and credit card usage. Market Intell Plann 26, 441–458.
Quinn, S., Roberds, W., 2008. Economic Review. Federal Reserve Bank of Atlanta.
Core Team, R, 2015. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL. www.R-project.org.
Rehm, J., Gmel, G.E., Gmel, G., Hasan, O., Imtiaz, S., Popova, S., et al., 2017. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. Addiction (Abingdon, England), 112(6), 968–1001.
Ridgway, N., Kukar-Kinney, M., Monroe, K., 2008. An expanded conceptualization and a new measure of compulsive buying. J Consum Res 35 (#4), 350–406 VolumeDec.
Robin, X., Turck, N., Hainard, A., Tiberti, N., Lisacek, F., Sanchez, J.C., Müller, M., 2011. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. BMC Bioinf 12, 77.
Rockloff, M.J., 2012. Validation of the consumption screen for problem gambling (CSPG). J Gambl Stud 28 (2), 207–216. https://doi.org/10.1007/s10899-011-9260-2. Jun.
Soares, C., Fernandes, N., Morgado, P., 2016. A review of pharmacologic treatment for compulsive buying disorder. CNS Drugs 30 (4), 281–291. https://doi.org/10.1007/s40263-016-0324-9. AprReview.
Süss, H.M., Schmiedek, F., 2000. Fatigue and practice effects during cognitive tasks lasting several hours. Z Exp Psychol 47 (3), 162–179 German.
Tavares, H., Lobo, D.S., Fuentes, D., Black, D.W., 2008. Compulsive buying disorder: a review and a case vignette. Rev Bras Psiquiatr 30 (1), 16–23.
Valence, G., d'Astous, A., Fortier, L., 1988. Compulsive buying: concept and measurement. J Consum Policy 11, 419–433. https://doi.org/10.1007/BF00411854.
Weinstein, A., Maraz, A., Griffiths, M.D., Lejoyeux, M., Demetrovics, Z., 2016. Compulsive buying-features and characteristics of addiction. In general processes and mechanisms, prescription medications, caffeine and areca, polydrug misuse. Emerging Addictions and Non-Drug Addictions Vol. 3. Elsevier Inc, pp. 993–1007. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800634-4.00098-6.
Weissman, M.M., Bothwell, S., 1976. Assessment of social adjustment by patient self-report. Arch Gen Psychiatry 33 (9), 1111–1115.
Zhou, X.H., Obuchowski, N.A., McClish, D., 2002. K. Statistical Methods in Diagnostic Medicine. Wiley & Sons, New York, NY.

ANEXO 7 - DOCUMENTAÇÃO

MEDICINA
USP
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 23/07/2014, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **188/14** intitulado**: "ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, CONTROLADO COM PLACEBO, DE DURAÇÃO DE 12 SEMANAS, PARA AVALIAR EFICÁCIA, TOLERABILIDADE E SEGURANÇA DO TOPIRAMATO NA ONIOMANIA"** apresentado pelo **Departamento de PSIQUIATRIA**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Hermano Tavares
Pesquisador (a) Executante: Cristiana Nicoli de Mattos

CEP-FMUSP, 23 de Julho de 2014.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
e-mail: cep.fm@usp.br

Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Programa Ambulatorial Integrado dos Transtornos do Impulso (PRO-AMITI)

São Paulo, 16 de outubro de 2015

Solicito, por meio desta, a troca do título do projeto de pesquisa "ENSAIO DUPLO-CEGO CONTROLADO COM TOPIRAMATO PARA TRATAMENTO DE ONIOMANIA" cadastrado e aprovado pela CEP, para "ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO, CONTROLADO COM PLACEBO, DE DURAÇÃO DE 12 SEMANAS, PARA AVALIAR EFICÁCIA, TOLERABILIDADE E SEGURANÇA DO TOPIRAMATO NA ONIOMANIA".

Tal mudança de título deve-se a uma solicitação da comissão de pós-graduação para a aprovação do projeto como tese de mestrado da autora, e não implica em nenhuma mudança metodológica no estudo.

Hermano Tavares
CRM 75.471
Psiquiatra

Prof. Dr. Hermano Tavares
Coordenador do Programa Ambulatorial
Integrado dos Transtornos do Impulso
(PRO-AMITI)

R. Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Pinheiros
São Paulo - SP - CEP 01060-970
Telefone: (11) 2661-7805. Email: contato@amiti.com.br

ClinicalTrials.gov
Protocol Registration System

Protocol Registration Receipt
05/12/2014

Topiramate Trial for Compulsive Buying (TFO)

This study is not yet open for participant recruitment.
Verified by Hermano Tavares, University of Sao Paulo, May 2014

Sponsor:	University of Sao Paulo
Collaborators:	
Information provided by (Responsible Party):	Hermano Tavares, University of Sao Paulo
ClinicalTrials.gov Identifier:	

Purpose

It is a double blind controlled study to test the hypothesis that Topiramate is more effective than placebo in the treatment of compulsive buying, during a period of 12 weeks

Condition	Intervention	Phase
Compulsive Shopping	Drug: Topiramate Drug: placebo	Phase 2

Study Type: Interventional
Study Design: Treatment, Parallel Assignment, Double Blind (Investigator, Outcomes Assessor), Randomized, Efficacy Study
Official Title: Double Blind Controlled Trial of Topiramate for Compulsive Buying

Further study details as provided by Hermano Tavares, University of Sao Paulo:

Primary Outcome Measure:

- Yale-Brown Compulsive-Obsessive Scale Shopping Version [Time Frame: 12 weeks] [Designated as safety issue: No]

It is a revised version of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (YBOCS), created to assess both the cognitive and behaviour of compulsive buying as well as to rate the severity of the problem

Secondary Outcome Measures:

- Clinical Global Impression scale (CGI) [Time Frame: 12 weeks] [Designated as safety issue: No]
  The CGI scale quantifies the severity of disease and the effects of treatment, as well as overall clinical improvement.
- Udvalg for KliniskeUndersøgelser Side Effect Rating Scale (UKU) [Time Frame: 12 weeks] [Designated as safety issue: Yes]
  It was developed to provide a comprehensive side effect rating scale with well-defined and operationalized items to assess the side effects of psychopharmacological medications.

Other Pre-specified Outcome Measures:

- Social adjustment [Time Frame: 12 weeks] [Designated as safety issue: No]
  The social Adjustment scale (SAS) is a self-report scale that assesses seven specific areas: work, social, life and leisure, extended family relationship, marital relationship, relationship with offsprings, domestic life and financial situation

Estimated Enrollment: 42
Study Start Date: January 2015
Estimated Study Completion Date: June 2016
Estimated Primary Completion Date: June 2016

Arms	Assigned Interventions
Placebo Comparator: Placebo a 12 week placebo matching tablets plus 4 sessions of a manualized cognitive restructuring intervention	Drug: placebo a 4 sessions of a manualized cognitive restructuring intervention Other Names: behavioral
Experimental: topiramate a 12 week topiramate flexible dose administration plus 4 sessions of a manualized cognitive restructuring intervention	Drug: Topiramate a 4 sessions of a manualized cognitive restructuring intervention Other Names: behavior

Compulsive buying is a prevalent disorder with no approved pharmacological treatment. Previous reports suggest that topiramate could be useful in reducing impulsivity in pathological gambling and other impulse control disorders, as well as craving in substance addictions. The goal of this study was to investigate the effectiveness of topiramate combined with brief cognitive restructuring in treating compulsive buying, compared with just cognitive restructuring treatment+placebo.

Eligibility

Ages Eligible for Study: 21 Years to 60 Years
Genders Eligible for Study: Both
Accepts healthy volunteers.

Inclusion Criteria:

- Match criteria for compulsive buying, according to McElroy et al. (1994), confirmed by semi-structured interview modeled after the Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry (SCID)
- woman within fertility age have to be already practicing an acceptable contraception method and to be negative at a pregnancy test

Exclusion Criteria:

- illiteracy
- pregnancy and breastfeeding for woman
- previous history of alcohol abuse/dependence with current elevation of liver enzymes, or a present diagnosis of alcohol abuse/dependence
- past or current drug abuse/dependence, except for nicotine
- history of current or past Fifth Edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders diagnosis of bipolar disorder, schizophrenia, psychosis or any neuropsychiatric condition causing cognitive impairment
- a history of suicide attempt or acute suicide risk
- severe depression indicated by a score higher than 30 at the beck depression inventory
- current participation on psychotherapy or use of pharmacological agent or experimental dispositive for compulsive buying in the past 3 months
- current use of psychotropic drugs, except benzodiazepines
- cardiovascular disease including a history of heart attack, stroke, arrhythmia, cardiac failure in the past 5 years. Uncontrolled high blood pressure.
- chronic or acute renal or liver failure, as well as Retinopathy and thyroidopathy
- a personal or family history of nephrolithiasis
- immunodeficiency
- any blood dyscrasia
- contraindication or allergy to topiramate
- history of seizures
- dont't have a phone number for contact
- live alone and don't have a person that can inform about the shopping behavior

Contacts and Locations

Contacts

Hermano Tavares, Professor	+55-11-26617805	hermanot@uol.com.br
Cristiana Nicoli de Mattos, researcher	+55-11-971827570	Cristiana_nm@yahoo.com.br

Locations

Brazil

Associação Viver Bem

São Paulo, SP, Brazil, 05404-010

Principal Investigator: Hermano Tavares, Professor

Investigators

Principal Investigator:	Hermano Tavares, Professor	associate

More Information

association

http://www.associacaoviverbem.org.br

Responsible Party:	Hermano Tavares, Professor Doctor, University of Sao Paulo
Study ID Numbers:	Topiramate for oniomania
Health Authority:	Brazil: National Committee of Ethics in Research

12 REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1 Kraepelin E. Psychiatrie. 8th ed. Leipzig: Verlag Von Johann Ambrosius; 1915. p. 409.

2 McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Smith JM, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. J Clin Psychiatry. 1994;55(6):242-8.

3 Tavares H. Impulse control disorders: the return of esquirol's instinctive monomania. Braz J Psychiatry. 2008;30(Suppl 2):S1-S2.

4 Goldenson RM ed. 1984. Longman Dictionary of Psychology and Psychiatry, 371 and 165; 506; 37, as cited in Rook 1987.

5 Esquirol JE. Des maladies mentales. Baillière. 1838.

6 Bleuler E. Textbook of Psychiatry. New York (NY): McMillan; 1924.

7 Dittmar H. Understanding and diagnosing compulsive buying. In: Coombs R, ed. Addictive Disorders. A Practical Handbook. New York: Wiley; 2004. p.411-450.

8 McElroy SL, Keck PE Jr, Phillips KA. Kleptomania, compulsive buying, and binge-eating disorder. J Clin Psychiatry. 1995;56(4):14-26.

9 Glatt MM, Cook CC. Pathological spending as a form of psychological dependence. Br J Addict. 1987;82(11):1257-8.

10 Krych R. Abnormal consumer behavior: a model of addictive behaviors. Adv Consum Res. 1989;16:745-8.

11 Hollander E, Kwon JH, Stein DJ, Broatch J, Rowland CT, Himelein CA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. J Clin Psychiatry. 1996;57(8):3-6.

12 Black DW, Shaw M, Blum N. Pathological gambling and compulsive buying: do they fall within an obsessive-compulsive spectrum? Dialog Clin Neurosci. 2010;12(2):175-85.

13 Lejoyeux M, Weinstein A. Compulsive buying. Am J Drug Alcohol Abuse. 2010;36(5):248-53.

14 Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioural addictions: an emerging area of research. Can J Psychiatry. 2013;58:260-73.

15 Christenson GA, Faber RJ, de Zwaan M, Raymond NC, Specker SM, Ekern MD, Mackenzie TB, Crosby RD, Crow SJ, Eckert ED, et al. Compulsive buying: descriptive characteristics and psychiatric comorbidity. J Clin Psychiatry. 1994;55:5-11.

16 Filomensky TZ, Almeida KM, Nogueira MCC, Diniz JB, Lafer B, Borcato S, Tavares H. Neither bipolar nor obsessive-compulsive disorder: compulsive buyers are impulsive acquirers. Compr Psychiatry. 2012;53(5):554-61.

17 Derbyshire KL, Chamberlain SR, Odlaug BL, Schreiber LR, Grant JE. Neurocognitive functioning in compulsive buying disorder. Ann Clin Psychiatry. 2014;26:57-63.

18 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.

19 Black DW. A review of compulsive buying disorder World Psychiatry, 2007;6(1):14-8.

20 Black DW. Compulsive buying disorder: definition, assessment, epidemiology and clinical management. CNS Drugs. 2001;15(1):17-27.

21 Lee S, Mysyk A. The medicalization of compulsive buying. Soc Sci Med. 2004;58:1709-18.

22 Unger A, Papastamatelou J, Yolbulan okan E, Aytas S. How the economic situation moderates the influence of available money on compulsive buying of students - A comparative study between Turkey and Greece. Journal of Behavioral Addictions. 2014;3(3):173-81.

23 Khare A. Credit card use and compulsive buying behavior. J Global Marketing. 2013;26:28-40.

24 Neuner M, Raab G, Reisch LA. Compulsive buying in maturing societies: an empirical re-inquiry. J Economic Psychol. 2005;26:509-22.

25 Black DW. Epidemiology and phenomenology of compulsive buying disorder. Oxford Handbook of Impulse Control Disorders. 2011.

26 Otter M, Black DW. Compulsive buying behavior in two mentally challenged persons. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2007;9:469-70.

27 Black DW, Coryell W, Crowe R, Shaw M, McCormick B, Allen J. The relationship of DSM-IV pathological gambling to compulsive buying and other possible spectrum disorders: results from the Iowa PG family study. Psychiatry Res. 2015;226(1):273-6.

28 Maraz A, Griffiths MD, Demetrovics Z. The prevalence of compulsive buying: a meta-analysis. Addiction. 2016;111(3):408-19.

29 Schlosser S, Black DW, Repertinger S, Freet D. Compulsive buying. Demography, phenomenology, and comorbidity in 46 subjects. Gen Hosp Psychiatry. 1994;16(3):205-12.

30 Mueller A, Mitchell JE, Crosby RD, Gefeller O, Faber RJ, Martin A, Bleich S, Glaesmer H, Exner C, de Zwaan M. Estimated prevalence of compulsive buying in Germany and its association with sociodemographic characteristics and depressive symptoms. Psychiatry Res. 2010;180(2-3):137-42.

31 Koran LM, Faber RJ, Aboujoude E, Large MD, Serpe RT. Estimated prevalence of compulsive buying behavior in the United States. Am J Psychiatry. 2006;163:1806-12.

32 Reisch LA, Neuner M. Women and addictive buying: the gender question revisited. El consumo y la adicción a las compras. Diferentes Perspectivas. 2001;169-95.

33 Dittmar H, Long K, Meek R. Buying on the Internet: Gender differences in on-line and conventional buying motivations. Sex Roles. 2004;50(5/6):423-44.

34 Benson AL. To buy or not to buy. Trumpeter. 2008.

35 Dittmar H. Compulsive buying – a growing concern? An examination of gender, age, and endorsement of materialistic values as predictors. Br J Psychology. 2005;96(4):467-91.

36 Dittmar H, Beattie J, Friese S. Objects, decision considerations and self-image in men's and women's impulse purchases. Acta Psychol (Amst). 1996;93(1-3):187-206.

37 Nicoli de Mattos C, Kim HS, Requião MG, Marasaldi RF, Filomensky TZ, Hodgins DC, et al. Gender differences in compulsive buying disorder: assessment of demographic and psychiatric co-morbidities. PLoS ONE. 2016;11(12):e0167365.

38 Reeves RA, Baker GA, Truluck CS. Celebrity worship, materialism, compulsive buying, and the empty self. Psychol Marketing. 2012;29:674-79.

39 Kearney M, Stevens L. Compulsive buying: Literature review and suggestions for future research. Market Rev. 2012;12:233-51.

40 Black DW. A review of compulsive buying disorder. World Psychiatry. 2007;6(1):14-18.

41 Karim R, Chaudhri P. Behavioral addictions: an overview. J Psychoactive Drugs. 2012;44:5-17.

42 McElroy SL, Keck JPE, Pope JHG, Smith JM, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. J Clin Psychiatry. 1994;55:242-8.

43 Black DW. Compulsive buying: a review. J Clin Psychiatry. 1996;57(8):50-4.

44 Roberts JA, Tanner JF Jr. Compulsive buying and sexual attitudes, intentions, and activity among adolescents: an extension of Roberts and Tanner (2000). Psychol Rep. 2002;90(3 Pt 2):1259-60.

45 Lopes JRL. Crédito ao consumidor e superendividamento – uma problemática geral. Revista de Direito do Consumidor. 1996;17:57-8.

46 Omar NA, Rahim RA, Wel CAC, Alam SS. Compulsive buying and credit card misuse among credit card holders: The roles of self-esteem, materialism, impulsive buying and budget constraint. Intangible Capital. 2014;10(1):446.

47 Müeller A, Mitchell JE, Black DW, Crosby RD, Berg K, Zwaan M. Latent profile analysis and comorbidity in a sample of individuals with compulsive buying disorder. Psychiatry Res. 2010;178(2):348-53.

48 Black DW, Repertinger S, Gaffney GR, Gabel J. Family history and psychiatric comorbidity in persons with compulsive buying: preliminary findings. Am J Psychiatry. 1998;155(7):960-3.

49 Koran LM, Bullock KD, Hartston HJ, Elliott MA, D'Andrea V. Citalopram treatment of compulsive shopping: an open-label study. J Clin Psychiatry. 2002;63:704-8.

50 Black DW. Monahan P. Gabel J. Fluvoxamine in the treatment of compulsive buying. J Clin Psychiatry. 1997;58:159-63.

51 Faber RJ, Christenson GA, Zwaan M, Mitchell J. Two forms of compulsive consumption. Comorbidity of compulsive buying and binge eating. Journal of Consumer Research. 1995;22:296-304.

52 Nicoli de Mattos C, S Kim H, Lacroix E, Requião M, Zambrano Filomensky T, Hodgins DC, Tavares H. The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating. Compr Psychiatry. 2018;85:67-71.

53 Müller A, Mitchell JE, Crosby RD, Glaesmer H, de Zwaan M. The prevalence of compulsive hoarding and its association with compulsive buying in a German population-based sample. Behav Res Ther 2009;47:705-9.

54 Frost RO, Tolin DF, Steketee G, Fitch KE, Selbo-Bruns A. Excessive acquisition in hoarding. J Anxiety Disord. 2009;23(5):632-9.

55 Frost RO, Steketee G, Tolin DF. Comorbidity in hoarding disorder. Depress Anxiety. 2011;28:876-84.

56 Frost RO, Rosenfield E, Steketee G, Tolin DF. An examination of excessive acquisition in hoarding disorder. Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders. 2013;2(3):338-45.

57 Tavares H, Lobo DS, Fuentes D, Black DW. Compulsive buying disorder: a review and a Case Vignette. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(1):16-23.

58 Lejoyeux M, Ades J, Tassain V, Solomon J. Phenomenology and psychopathology of uncontrolled buying. Am J Psychiatry. 1996; 153(12):1524-9.

59 Miltenberger RG, Redlin J, Crosby R, Stickney M, Mitchell J, Wonderlich S, Faber R, Smyth J. Direct and retrospective assessment of factors contributing to compulsive buying. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2003;34(1):1-9.

60 Dell'Osso B, Allen A, Altamura AC, Buoli M, Hollander E. Impulsive-compulsive buying disorder: clinical overview. Aust N Z J Psychiatry. 2008;42:259-66.

61 Raab G, Elger C, Neuner M, Weber B. A neurological study of compulsive buying behaviour. J Consum Policy. 2011;34:401-13.

62 Nicolai J, Darancó S, Moshagen M. Effects of mood state on impulsivity in pathological buying. Psychiatry Res. 2016;244:351-6.

63 Peluso MA, Hatch JP, Glahn DC, Monkul ES, Sanches M, et al. (2007) Trait impulsivity in patients with mood disorders. J Affect Disord 100:227-231.

64 Mueller A, Mueller U, Silbermann A, Reinecker H, Bleich S, Mitchell JE, Zwaan M. A randomized, controlled trial of group cognitive-behavioral therapy for compulsive buying disorder: posttreatment and 6-month follow-up results. J Clin Psychiatry. 2008;69(7):1131-38.

65 Bernik MA, Akerman D, Amaral JA, Braun RC. Cue exposure in compulsive buying. J Clin Psychiatry. 1996;57(2):90.

66 Lourenço Leite P, Pereira VM, Nardi AE, Silva AC. Psychotherapy for compulsive buying disorder: A systematic review. Psychiatry Res. 2014;219:411-19.

67 Hague B, Hall J, Kellett S. Treatments for compulsive buying: A systematic review of the quality, effectiveness and progression of the outcome evidence. J Behav Addict. 2016;5(3):379-94.

68 Hartston H. The case for compulsive shopping as an addiction. J Psychoactive Drugs. 2012;44(1):64-7.

69 Raab G, Elger CE, Neuner M, Weber B. The neural basis of compulsive buying. Compulsive Buying: Clinical Foundations and Treatment. The Netherlands: CRC; 2010. p.63-86.

70 Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F, Baler R. Addiction: decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. Bioessays. 2010;32(9):748-55.

71 Depierreux-Lahaye F, Crémers J, Skawiniak E, Parmentier E, Delvaux V, Garraux G. Impulse control behaviors associated with antiparkinsonian medications. Rev Med Liege. 2013;68(5-6):221-5.

72 Raja M, Bentivoglio AR. Impulsive and compulsive behaviors during dopamine replacement treatment in Parkinson's Disease and other disorders. Curr Drug Saf. 2012;7(1):63-75.

73 Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. Prog Brain Res. 2000;126:325-41.

74 Nestler EJ: From neurobiology to treatment: progress against addiction. Nature Neurosci. 2002;5:1076-79.

75 Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden CL, DiClemente CC, Roache JD, Lawson K, Javors MA, Ma JZ. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. Lancet. 2003;361(9370):1677-85.

76 Brownley KA, Berkman ND, Peat CM, Lohr KN, Cullen KE, Bann CM, Bulik CM. Binge-Eating Disorder in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2016;165(6):409-20.

77 Brito AM, Almeida Pinto MG, Bronstein G, Carneiro E, Faertes D, Fukugawa V, Duque A, Vasconcellos F, Tavares H. Topiramate combined with cognitive restructuring for the treatment of gambling disorder: a two-center, randomized, double-blind clinical trial. J Gambl Stud. 2017;33(1):249-63.

78 Berlin HA, Braun A, Simeon D, Koran LM, Potenza MN, McElroy SL, Fong T, Pallanti S, Hollander E. A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for pathological gambling. World J Biol Psychiatry. 2013;14(2):121-8.

79 Appolinario JC, McElroy SL. Pharmacological approaches in the treatment of binge eating disorder. Curr Drug Targets. 2004;5(3):301-7.

80 Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Dackis C, Sparkman T, Weigley C, O'Brien CP. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. Drug Alcohol Depend. 2004;75(3):233-40.

81 Koob GF. Neurobiology of addiction: Toward the development of new therapies. Ann N Y Acad Sci. 2000;909:170-85.

82 Thorens G, Billieux J, Manghi R, Khan R, Khazaal Y, Zullino DF. The potential interest of topiramate in addiction. Current Pharmaceutical Design. 2011;17(14):1410-15.

83 FDA database- https://www.centerwatch.com/drug-information/fda-approved-drugs/drug/213/topamax-topiramate

84 Mula M, Cavanna AE, Monaco F. Psychopharmacology of topiramate: from epilepsy to bipolar disorder. Neuropsychiatr Dis Treat . 2006;2(4):475-88.

85 Kushner SF, Khan A, Lane R, Olson WH. Topiramate monotherapy in the management of acute mania: results of four double-blind placebo-controlled trials. Bipolar Disord. 2006;8(1):15-27.

86 Vasudev K, Macritchie K, Geddes J, Watson S, Young A. Topiramate for acute affective episodes in bipolar disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD003384.

87 Mula M, Trimble MR, Sander WAS. The role of hippocampal sclerosis in topiramate-related depression and cognitive deficits in people with epilepsy. Epilepsia. 2003;44:1573-7.

88 Porter RJ, Dhir A, Macdonald RL, Rogawski MA. Mechanisms of action of antiseizure drugs. Handb Clin Neurol. 2012;108:66-81.

89 Van Kammen DP, Shank RP. New anticonvulsants in affective disorder: topiramate. Seizures, affective disorders and anticonvulsant drugs. Guilford: Clarius Press; 2002. p.143-66.

90 White HS. Topiramate: mechanisms of action. Antiepileptic drugs. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.719-26.

91 Edvinsson L, Linde M. New drugs in migraine treatment and prophylaxis: telcagepant and topiramate. Lancet. 2010;376:645-55.

92 Lyseng-Williamson KA, Yang LP. Topiramate: a review of its use in the treatment of epilepsy. Drugs. 2007;67(15):2231-56.

93 Bowers MS, Chen BT, Bonci A. AMPA receptor synaptic plasticity induced by psychostimulants: the past, present, and therapeutic future. Neuron. 2010;67(1):11-24.

94 Gass JT, Olive MF. Glutamatergic substrates of drug addiction and alcoholism. Biochem Pharmacol. 2008;75(1):218-65.

95 Zhang X, Velumian AA, Jones OT, et al. Topiramate reduces high- voltage activated Ca^2 currents in CA1 pyramidal neurons in vitro. Epilepsia. 1998;39(6):44.

96 Meldrum BS, Rogawski MA. Molecular targets for antiepileptic drug development. Neurotherapeutics. 2007;4(1):18-61.

97 Shorvon SD. Safety of topiramate: adverse events and relationships to dosing. Epilepsia. 1996;37(2):18-22.

98 Wasserstein AG, Rak I, Reife RA. Nephrolithiasis during treatment with topiramate. Epilepsia. 1995;36(3):153.

99 Dewey SL, Chaurasia CS, Chen CE, Volkow ND, Clarkson FA, Porter SP, Straughter-Moore RM, Alexoff DL, Tedeschi D, Russo NB, Fowler JS, Brodie JD. GABAergic attenuation of cocaine-induced dopamine release and locomotor activity. Synapse. 1997;25(4):393-8.

100 David V, Durkin TP, Cazala P. Rewarding effects elicited by the microinjection of either AMPA or NMDA glutamatergic antagonists into the ventral tegmental area revealed by an intracranial self-administration paradigm in mice. Eur J Neurosci. 1998;10(4):1394-402.

101 Johnson BA, Roache JD, Ait-Daoud N, Gunderson EW, Haughey HM, Wang XQ, Liu L. Topiramate's effects on cocaine-induced subjective mood, craving, and preference for money over drug taking. Addict Biol. 2013;18(3):405-16.

102 Cornish JL, Kalivas PW. Glutamate transmission in the nucleus accumbens mediates relapse in cocaine addiction. J Neurosci. 2000;20(15):RC89.

103 Shinn AK, Greenfield SF. Topiramate in the treatment of substance related disorders: a critical review of the literature. J Clin Psychiatry. 2010;71(5):634-48.

104 Farook JM, Morrell DJ, Lewis B, Littleton JM, Barron S. Topiramate (Topamax) reduces conditioned abstinence behaviours and handling-induced convulsions (HIC) after chronic administration of alcohol in Swiss-Webster mice. Alcohol Alcohol. 2007;42(4):296-300.

105 Blodgett JC, Re ACD, Maisel NC, Finney JW. A meta-analysis of topiramate's effects for individuals with alcohol use disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2014;38(6):1481-88.

106 Johnson BA, Rosenthal N, Capece JA, Wiegand F, Mao L, Beyers K, McKay A, Ait-Daoud N, Anton RF, Ciraulo DA, Kranzler HR, Mann K, O'Malley SS, Swift RM. Topiramate for alcoholism advisory board; topiramate for alcoholism study group. Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial. JAMA. 2007;298(14):1641-51.

107 Lochner C, Seedat S, Niehaus DJ, Stein DJ. Topiramate in the treatment of trichotillomania: an open-label pilot study. Int Clin Psychopharmacol. 2006;21(5):255-9.

108 Hoopes SP, Reimherr FW, Hedges DW, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, Capece JA, Karvois D. Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 1: improvement in binge and purge measures. J Clin Psychiatry. 2003;64(11):1335-41.

109 Nickel C, Tritt K, Muehlbacher M, Pedrosa Gil F, Mitterlehner FO, Kaplan P, Lahmann C, Leiberich PK, Krawczyk J, Kettler C, Rother WK, Loew TH, Nickel MK. Topiramate treatment in bulimia nervosa patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Int J Eat Disord. 2005;38:295-300.

110 Claudino AM, Oliveira IR, Appolinario JC, Cordás TA, Duchesne M, Sichieri R, Bacaltchuk J. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topiramate plus cognitive-behavior therapy in binge-eating disorder. J Clin Psychiatry. 2007;68(9):1324-32.

111 McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck PE Jr, Rosenthal NR, Karim MR, Kamin M, Hudson JI. Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2003;160(2):255-61.

112 Tata AL, Kockler DR. Topiramate for binge-eating disorder associated with obesity. Ann Pharmacother. 2006;40(11):1993-97.

113 Khazaal Y, Zullino DF. Topiramate in the treatment of compulsive sexual behavior: case report. BMC Psychiatry. 2006;6:22.

114 Fong TW, De La Garza R 2nd, Newton TF. A case report of topiramate in the treatment of nonparaphilic sexual addiction. J Clin Psychopharmacol. 2005;25(5):512-14.

115 Granero R, Fernández-Aranda F, Mestre-Bach G, Steward T, Baño M, Agüera Z,Mallorquí-Bagué N, Aymamí N, Gómez-Peña M, Sancho M, Sánchez I, Menchón JM, Martín-Romera V, Jiménez-Murcia S. Cognitive behavioral therapy for compulsivebuying behavior: Predictors of treatment outcome. Eur Psychiatry. 2017;39:57-65.

116 Grant JE. Open-label pilot study of memantine in the treatment of compulsive buying. Ann Clin Psychiatry. 2012;24:118.

117 Guzman CS, Filomensky TZ, Tavares H. Compulsive buying treatment with topiramate, a case report. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2007;29:383.

118 Ye L, Kadia S, Lippmann S. Topiramate and compulsive buying disorder. J Clin Psychopharmacol. 2014;34:174-75.

119 Black DW, Gabel J, Hansen J, Schlosser S. A double-blind comparison of fluvoxamine versus placebo in the treatment of compulsive buying disorder. Ann Clin Psychiatry. 2000;12:205-11.

120 McElroy SL, Satlin A, Pope HG, Keck PE, Hudson JI. Treatment of compulsive shopping with antidepressants: a report of three cases. Ann Clin Psychiatry. 1991;3(3):199-204.

121 Black DW, Monahan P, Gabel J. Fluvoxamine in the treatment of compulsive buying. J Clin Psychiatry. 1997;58(4):159-63.

122 Ninan PT, McElroy SL, Kane CP, Knight BT, Casuto LS, Rose SE, Marsteller FA, Nemeroff CB. Placebo-controlled study of fluvoxamine in the treatment of patients with compulsive buying. J Clin Psychopharmacol. 2000;20(3):362-6.

123 Koran LM, Bullock KD, Hartston HJ, Elliott MA, D'Andrea V. Citalopram treatment of compulsive shopping: an open-label study. J Clin Psychiatry. 2002;63(8):704-8.

124 Koran LM, Aboujaoude EN, Solvason B, Gamel NN, Smith EH. Escitalopram for compulsive buying disorder: a double-blind discontinuation study. J Clin Psychopharmacol. 2007;27(2):225-7.

125 Aboujaoude E, Gamel N, Koran LM. A 1-year naturalistic following of patients with compulsive shopping disorder. J Clin Psychiatry. 2003;64(8):946-50.

126 Kim SW. Opioid antagonists in the treatment of impulse-control disorders. J Clin Psychiatry. 1998;59:159-64.

127 Grant JE. Three cases of compulsive buying treated with naltrexone. Int J Psychiatry Clin Pract. 2003;7:223-5.

128 Di Nicola M, Martinotti G, Mazza M, Tedeschi D, Pozzi G, Janiri L. Quetiapine as add-on treatment for bipolar I disorder with comorbid compulsive buying and physical exercise addiction. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010;34(4):713-4.

129 Grant JE, Odlaug BL, Mooney M, O'Brien R, Kim SW. Open- label pilot study of memantine in the treatment of compulsive buying. Ann Clin Psychiatry. 2012;24(2):119-26.

130 Robinson TE, Berridge K C. The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. Phil Trans R Soc B. 2008;363:3137-46.

131 Chrétien M, Giroux I, Goulet A, Jacques C, Bouchard S. Cognitive restructuring of gambling-related thoughts: A systematic review. Addict Behav. 2017;75:108-21.

132 World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4.

133 Hodgins DC. Implications of a brief intervention trial for problem gambling for future outcome research. J Gambl Stud. 2005;21:9-13.

134 Filomensky TZ, Tavares H. Cognitive restructuring for compulsive buying. Rev Bras Psiquiatr. 2009;31(1):77-8.

135 Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Denker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. Acta Psychiatr Scand. 1987;76(334):81-94.

136 Faber RJ, O'Guinn TC. Classifying compulsive consumers: advances in the development of a diagnostic tool. Adv Consum Res. 1989;16:738-44.

137 Amorim P. Mini international neuropsychiatric interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Rev Bras Psiquiatr. 2000;22(3):106-15.

138 Johnston CA, Crawford PM. Anti-epileptic drugs and hormonal treatments. Curr Treat Options Neurol. 2014;16(5):288.

139 Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, Tudur Smith C, Marson AG. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. Cochrane Database Syst Rev. 2017;12:CD011412.

140 ÉGIDE®. São Paulo: Libbs Farmacêutica. Bula do medicamento.

141 Asensio-Sánchez VM, Torreblanca-Agüera B, Martínez-Calvo S, Calvo MJ, Rodríguez R. Severe ocular side effects with Topamax. Arch Soc Esp Oftalmol. 2006;81(6):345-8.

142 Yeung TL, Li PS, Li KK. Presumed topiramate retinopathy: a case report. J Med Case Rep. 2016;10:210.

143 Hamed SA. Topiramate induced peripheral neuropathy: A case report and review of literature. World J Clin Cases. 2017;5(12):446-52.

144 Kamal S, Yadava U, Kumar S, Goel R. Topiramate-induced angle-closure glaucoma: cross-sensitivity with other sulphonamide derivatives causing anterior uveitis. Int Ophthalmol. 2014;34(2):345-9.

145 New York Heart Association. The criteria committee of the New York Heart Association Inc.: Diseases of the heart and blood vessels, nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston, Little Brown; 1964.

146 Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev. 1988;8:77-100.

147 Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry. 1998;59(20):22-33.

148 Babor TF, Brown J, del Boca FK. Validity of self-reports in applied research on addictive behaviours: Fact or fiction? Behavioural Assessment. 1990;12(1):5-31.

149 Ilberman ML, Tavares H, El-Guebaly N. Gender differences and similarities: prevalence and course of alcohol and other substance-related disorders. J Addict Dis. 2003;22:61-74.

150 Faber R, O'Guinn T. A clinical screener for compulsive buying. Journal of Consumer Research. 1992;19(3):459-69.

151 Cole L, Sherrell D. Comparing scales to measure compulsive buying: An exploration of their dimensionality. Advances in Consumer Research. 1995;22:419-27.

152 Leite P, Rangé B, Kukar-Kiney M, Ridgway N, Monroe K, Ribas Junior R, Fernandez JL, Nardi AE, Silva A. Cross-cultural adaptation, validation and reliability of the brazilian version of the Richmond Compulsive Buying Scale. Rev Bras Psiquiatr. 2013;35(1):38-43.

153 McElroy SL, Keck PE, Pope HG, Smith JMR, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. J Clin Psychiatry 1994;55:242-8.

154 Leite PL, Rangé BP, Ribas Junior RC, Filomensky TZ, Silva ACO. Tradução e adaptação semântica da Compulsive Buying Scale para o português brasileiro. J Bras Psiquiatr. 2011;60(3):176-81.

155 Monahan P, Black DW, Gabel J. Reliability and validity of a scale to measure change in persons with compulsive buying. Psychiatry Res. 1996;64(1):59-67.

156 Lejoyeux M, Weinstein A. Compulsive buying Advances in Consumer Research. 1995;22:419-27.

157 Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown obsessive-compulsive scale: II. Validity. Arch Gen Psychiatry. 1989;46:1012-6.

158 Leite PL, Filomensky TZ, Black DW, Silva AC. Validity and reliability of the Brazilian version of Yale-Brown obsessive compulsive scale-shopping version (YBOCS-SV). Compr Psychiatry. 2014;55(6):1462-6.

159 Rockloff MJ. Validation of the consumption screen for problem gambling (CSPG). J Gambl Stud. 2012;28(2):207-16.

160 Galetti AM. Desenvolvimento e avaliação psicométrica da escala de segmento de jogadores: uma medida de evolução para jogadores patológicos em tratamento [mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2006.

161 Nicoli de Mattos C, S Kim H, Zambrano Filomensky T, Tavares H. Development and validation of the compulsive-buying follow-up scale: A measure to assess treatment improvements in compulsive buying disorder. Psychiatry Res. 2018;pii: S0165-1781(18)32024-9.

162 Frost RO, Steketee G, Grisham J. Measurement of compulsive hoarding:saving inventory-revised. Behav Res Ther. 2004;42(10):1163-82.

163 Frost RO, Hartl TL. A cognitive-behavioral model of compulsive hoarding. Behav Res Ther. 1996;34(4):341-50.

164 Kalogeraki L, Michopoulos I. Hoarding Disorder in DSM-5: Clinical description and cognitive approach. Psychiatriki. 2017;28(2):131-41.

165 Mataix-Cols D, Rosario-Campos MC, Leckman JF. A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 2005;162:228-38.

166 Frost RO, Steketee G, Tolin DF. Comorbidity in hoarding disorder. Depress Anxiety. 2011;28:876-84.

167 Pertusa A, Frost RO, Fullana MA, Samuels J, Steketee G, Tolin D, Saxena S, Leckman JF, Mataix-Cols D. Refining the diagnostic boundaries of compulsive hoarding: a critical review. Clin Psychol Rev. 2010;30:371-86.

168 Abramowitz JS, Wheaton MG, Storch EA. The status of hoarding as a symptom of obsessive–compulsive disorder. Behav Res Ther. 2008;46:1026-33.

169 Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Smith EC, Zohrabi N, Katz E, Baker SK, Baxter LR Jr. Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. Am J Psychiatry. 2004;161:1038-48.

170 Mataix-Cols D, Wooderson S, Lawrence N, Brammer MJ, Speckens A, Phillips ML. Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 2004;61:564-76.

171 An SK, Mataix-Cols D, Lawrence NS, Wooderson S, Giampietro V, Speckens A, Brammer MJ, Phillips ML. To discard or not to discard: the neural basis of hoarding symptoms in obsessive-compulsive disorder. Mol Psychiatry. 2009;14(3):318-31.

172 Frost RO, Steketee G, Williams L. Compulsive buying, compulsive hoarding, and obsessive-compulsive disorder. Behav Ther 2002;33(2):201-14.

173 Frost, RO, Gross, RC. The hoarding of possessions. Behav Res Ther. 1993;31(4):367-81.

174 Frost RO, Kim HJ, Morris C, Bloss C, Murray-Close M, Steketee G. Hoarding, compulsive buying and reasons for saving. Behav Res Ther. 1998;36:657-64.

175 Nicoli de Mattos C, S Kim H, Lacroix E, Requião M, Zambrano Filomensky T, Hodgins DC, Tavares H. The need to consume: Hoarding as a shared psychological feature of compulsive buying and binge eating. Compr Psychiatry. 2018;85:67-71.

176 Mueller A, Mueller U, Albert P, Mertens C, Silbermann A, Mitchell JE, Zwaan M. Hoarding in a compulsive buying sample. Behav Res Ther. 2007;45(11):2754-63.

177 Frost RO, Steketee G, Tolin DF. Diagnosis and assessment of hoarding disorder. Ann Rev Clin Psychol. 2012;8:219-42.

178 Frost RO, Steketee G, Grisham J. Measurement of compulsive hoarding: saving inventory-revised. Behav Res Ther, 2004;42:1163-82.

179 Frost RO, Hristova V. Assessment of hoarding. J Clin Psychol. 2011;67(5):456-66.

180 Fontenelle IS, Prazeres AM, Borges MC, Rangé BP, Versiani M, Fontenelle LF. The Brazilian Portuguese version of the Saving Inventory-Revised: internal consistency, test-retest reliability, and validity of a questionnaire to assess hoarding. Psychol Rep. 2010;106(1):279-96.

181 Tolin DF, Meunier SA, Frost RO, Steketee G. Hoarding among patients seeking treatment for anxiety disorders. J Anxiety Disord. 2011;25(1):43-8.

182 Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, MD: US Dept Health, Education and Welfare publication (ADM) 76-338, National Institute of Mental Health, 218-222.

183 Guy W, Bonato R. CGI: Clinical Global Impressions. In: Guy W, Bonato R, editors. Manual for the ECDEU Assessment Battery 2: National Institute of Mental Health. 1970.

184 Dahlke F, Lohaus A, Gutzmann H. Reliability and clinical concepts underlying global judgments in dementia: implications for clinical research. Psychopharmacol Bull. 1992;28(4):425-32.

185 Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol. 1995;51(6):768-74.

186 Malloy-Diniz LF. A adequação do uso da Bis-11 no contexto clínico e de pesquisa no Brasil. 2010.

187 Barratt ES. Impulsiveness substrates in Motivation, Emotion, Personality. New York: Elsevier; 1983. p.137-46.

188 Lejoyeux M, Tassian V, Solomon J, Ades J. Study of compulsive buying in depressed persons. J Clin Psychiatry. 1997;58:169-73.

189 Black DW, Shaw M, McCormick B, Bayless JD, Allen J. Neuropsychological performance, impulsivity, ADHD symptoms, and novelty seeking in compulsive buying disorder. Psychiatry Res. 2012;200(2-3):581-7.

190 Weissman MM, Bothwell S. Assessment of social adjustment by patient self-report. Arch Gen Psychiatry. 1976;33(9):1111-5.

191 McDowell I, Newell C. Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires. New York: Oxford U Pr. [76 full text instruments] UTA Central Library, Floor 2: Reference, RA 408.5 M38 1996;2

192 Weissman MM. Social Adjustment Scale [SAS]. 1971;127:155-64.

193 Gorenstein C, Moreno RA, Bernik MA, Carvalho SC, Nicastri S, Cordás T, Camargo AP, Artes R, Andrade L. Validation of the Portuguese version of the social adjustment scale on Brazilian samples. J Affect Disord. 2002;69:167-75.

194 First MB, Spitzer RL, Gibbon MSW, Williams JB. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I). Users Guide, Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1997.

195 Del-Ben CM, Vilela JAA, Crippa JAS, Hallak JEC, Labate CM, Zuardi AW. Test-retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV - Clinical Version (SCID-CV) translated into Portuguese. Rev Bras Psiquiatr. 2001;23:156-9.

196 Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev. 1988;8:77-100.

197 Gorenstein C, Andrade L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. Rev Psiquiatr Clín. 1998;25(5):245-50.

198 Hodgins DC. Implications of a brief intervention trial for problem gambling for future outcome research. J Gambl Stud. 2005;21:9-13.

199 Garnett WR. Clinical pharmacology of topiramate: a review. Epilepsia. 2000;41(1)S61-5.

200 Food and drug administration. Highlights of prescribing information: Topamax®. Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020505s040s045, 020844s035s037lbl.pdf.> Acesso em: 30 mar.2011.

201 Bialer M, Doose DR, Murthy B, Curtin C, Wang SS, Twyman RE, Schwabe S. Pharmacokinetic interactions of topiramate. Clin Pharmacokinet. 2004;43(12): 763-80.

202 TOPIRAMATE: drug information. UptoDate.[online]. Netherlands: Uptodate, v.19.1, 2011.

203 Dell'Orto VG, Belotti EA, Goeggel-Simonetti B, Simonetti GD, Ramelli GP, Bianchetti MG, Lava SAG. Metabolic disturbances and renal stone promotion on treatment with topiramate: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(6):958-64.

204 Arnone D. Review of the use of Topiramate for treatment of psychiatric disorders. Ann Gen Psychiatry. 2005;4(1):5.

205 Glauser TA. Topiramate. Epilepsia. 1999;40(5):S71-80.

206 Product Information. Topiramate (topiramate). Cipla USA Inc., Miami, FL.

207 United States National Library of Medicine Toxnet. Toxicology Data Network. Available from: URL: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT. cited 2013.

208 Pallanti S, DeCaria CM, Grant JE, Urpe M, Hollander E. Reliability and validity of the pathological gambling adaptation of the Yale-Brown obsessive-compulsive scale (PG-YBOCS). J Gambl Stud. 2005;21(4):431-43.

209 Chow S, Shao J, Wang H. Sample size calculations in clinical research. Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series. 2008;2:89**.**

210 Hodgins DC. Implications of a brief intervention trial for problem gambling for future outcome research. J Gambl Stud. 2005;21:9-13.

211 Fisher LD, Dixon DO, Herson J, Frankowski RK, Hearron MS, Peace KE. Intention to treat in clinical trials. Statistical issues in drug research and development; 1990. p. 331-50.

212 Guideline for the Format and Content of the Clinical and Statistical Sections of Applications, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, 5600 Fishers Lane Rockville, Maryland 20857 (301) 1988;443-4330.

213 Gupta SK. Intention-to-treat concept: A review. Perspect Clin Res. 2011;2(3):109-12.

214 Wertz RT. Intention to treat: Once randomized, always analyzed. Clin Aphasiol. 1995;23:57-64.

215 Heritier SR, Gebski VJ, Keech AC. Inclusion of patients in clinical trial analysis: The intention-to-treat principle. Med J Aust. 2003;179:438-40.

216 Fergusson D, Aaron SD, Guyatt G, Hébert P. Post-randomisation exclusions: The intention to treat principle and excluding patients from analysis. BMJ. 2002;325:652-4.

217 Bussab WO, Morettin PA. Estatística Básica. 7a. ed. São Paulo: Saraiva; 2012.

218 French A, Poulsen J. (2002). Multivariate analysis of variance (MANOVA), Retrieved January 18, 2009, from http://online.sfsu.edu/~efc/classes/biol710/manova/manova.htm.

219 Garson GD. (2005). Multivariate GLM, MANOVA, and MANCOVA, Unpublished manuscript, North Carolina State University. Retrieved February 23, 2009, from http://faculty.chass.ncsu.edu/garson/PA765/manova.htm.

220 Yoder EP. Basic multivariate analysis of variance, The Pennsylvania State University at State College, USA. 2002.

221 Frane AV. Power and type i error control for univariate comparisons in multivariate two-group designs. Multivariate Behav Res. 2015;50(2):233-47.

222 Brunner E, Langer F. Nonparametric analysis of ordered categorical data in designs with longitudinal observations and small sample sizes. Biometrical Journal. 2000;42:663-75.

223 Rosa P. Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas. Dissertação de Mestrado. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística IME, Universidade de São Paulo; 2001.

224 Cohen J. A power primer. Psychological Bulletin. 1992;112(1):155-59.

225 Malloy-Diniz LF, Paula JJ, Vasconcelos AG, Almondes KM, Pessoa R, Faria L, Coutinho G, Costa DS, Duran V, Coutinho TV, Corrêa H, Fuentes D, Abreu N, Mattos P. Normative data of the barratt impulsiveness scale 11 (bis-11) for Brazilian adults. Braz J Psychiatry. 2015;37(3):245-48.

226 Frost RO, Gross RC. The hoarding of possessions. Behav Res Ther. 1993;31(4):367-81.

227 Frost RO, Kim HJ, Morris C, Bloss C, Murray-Close M, Steketee G. (1998). Hoarding, compulsive buying and reasons for saving. Behav Res Ther. 1998;36:657-64.

228 Frost RO, Steketee G, Williams L. Compulsive buying, compulsive hoarding and obsessive compulsive disorder. Behav Ther. 2002;33:201-14.

229 Steketee G, Frost R. Compulsive hoarding: Current status of the research. Clin Psychol Rev. 2003;23:905-27.

230 Lawrence LM, Ciorciari J, Kyrios M. Relationships that compulsive buying has with addiction, obsessive-compulsiveness, hoarding, and depression. Compr Psychiatry. 2014;55(5):1137-45.

231 Frost RO, Kim HJ, Morris C, Bloss C, Murray-Close M, Steketee G. Hoarding, compulsive buying and reasons for saving. Behav Res Ther. 1998;36:657-64.

232 Raines AM, Allan NP, Oglesby ME, Short NA, Schmidt NB. Specific and general facets of hoarding: A bifactor model. J Anxiety Disord. 2015;34:100-6.

233 Burton LA, Harden C. Effect of topiramate on attention. Epilepsy Res. 1997;27(1):29-32.

234 Rass O, Umbricht A, Bigelow GE, Strain EC, Johnson MW, Mintzer MZ. Topiramate impairs cognitive function in methadone-maintained individuals with concurrent cocaine dependence. Psychol Addict Behav. 2015;29(1):237-46.

235 Grant JE, Odlaug BL, Potenza MN, Hollander E, Kim SW. Nalmefene in the treatment of pathological gambling: multicentre, double-blind, placebo-controlled study. Br J Psychiatry. 2010;197(4):330-1.

236 Khera R, Pandey A, Chandar AK, Murad MH, Prokop LJ, Neeland IJ, Berry JD, Camilleri M, Singh S. Effects of weight-loss medications on cardiometabolic risk profiles: a systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology. 2018;154(5):1309-19. e7.

237 Mintzer S, Skidmore CT, Rankin SJ, Chervoneva I, Pequinot E, Capuzzi DM, Sperling MR. Conversion from enzyme-inducing antiepileptic drugs to topiramate: effects on lipids and C-reactive protein. Epilepsy Res. 2012;98(1):88-93.

238 Perucca E. A pharmacological and clinical review on topiramate, a new antiepileptic drug. Pharmacol Res. 1997;35:241-56.

239 Brittain E, Lin D. A comparison of intent-to-treat and per-protocol results in antibiotic non-inferiority trials. Stat Med. 2005;24:1-10.

240 Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis. Survey of published randomised controlled trials? BMJ. 1999;319:670-4.

241 Mitchell J, Burgard M, Faber R, Crosby R, Zwaan M. Cognitive behavioural therapy for compulsive buying disorder. Behavr Res Ther. 2006;44:1859-65.

242 Filomensky T, Tavares H. Cognitive restructuring for compulsive buying. Rev Bras Psiquiatr. 2009;31:76-81.

243 Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, Trenkwalder C, Deuschl G, Chaudhuri KR, Henriksen T, van Laar T, Spivey K, Vel S, Staines H, Lees A. Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2018;17(9):749-59.